

**Einsatz einer intrathekalen Baclofentherapie
bei Kindern mit infantiler Zerebralparese**

**-eine retrospektive Studie mittels Datenanalyse
und anhand von Fragebögen an Eltern, Betreuer und
Physiotherapeuten-**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von:	Kristin Andrea Küpper
Geburtsdatum/Geburtsort:	17.09.1989 in Bonn
angefertigt an:	Universitätsklinikum Leipzig Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin Abteilung für Neuropädiatrie
Betreuer:	Prof. Dr. med. Andreas Merckenschlager OA Dr. med. Matthias Bernhard

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 15.08.2017

Meinen Eltern und meiner Schwester

Inhaltsverzeichnis

Bibliographische Beschreibung	IV
1. Einführung	1
1.1. <i>Spastik</i>	3
1.1.1. Symptomatik der Spastik	4
1.1.2. Behandlung der Spastik	4
1.1.2.1. Physikalische Maßnahmen bei Spastik	5
1.1.2.2. Orthopädische Maßnahmen bei Spastik	5
1.1.2.3. Chirurgische Therapie bei Spastik	5
1.1.2.4. Pharmakotherapie in der Behandlung der Spastik	6
1.1.2.4.1. Benzodiazepine als Behandlungsoption bei Spastik	6
1.1.2.4.2. Alpha ₂ -Adrenerge Agonisten als Behandlungsoption bei Spastik	7
1.1.2.4.3. Neuromuskuläre Blockaden als Behandlungsoption bei Spastik	7
1.1.2.4.4. Baclofen als Behandlungsoption bei Spastik	8
1.1.2.4.4.1. GABA-Rezeptoren	8
1.1.2.4.4.2. Vorwort zu Baclofen	9
1.1.2.4.4.3. Baclofen als orale Medikation	9
1.1.2.4.4.4. Baclofen in der intrathekalen Therapie	10
1.2. <i>Fragestellung</i>	11
2. Patienten und Methoden	13
2.1. <i>Studienbeschreibung</i>	13
2.2. <i>Patientenauswahl</i>	13
2.2.1. Auswertung aus der Patientenakte	14
2.2.2. Fragebogen zur intrathekalen Baclofentherapie an die Eltern	14
2.2.3. Fragebogen zur intrathekalen Baclofentherapie an die Physiotherapeuten	16
2.3. <i>Initiale Testung, operativer Verlauf und Befüllung</i>	17
2.3.1. Initiale Testung des intrathekalen Baclofens	17
2.3.2. Intraoperativer Verlauf bei Pumpimplantation	17
2.3.3. Befüllung der Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion	18
2.4. <i>Statistik</i>	20
2.5. <i>Verwendete Programme</i>	20
3. Ergebnisse	22
3.1. <i>Beschreibung des Patientenkollektivs</i>	22
3.1.1. Behandlungsstatus	22
3.1.2. Grunderkrankungen und Begleitdiagnosen	23
3.1.3. Initiale Testung vor Pumpimplantation	24
3.1.3.1. Durchschnittliches Alter bei der Testung	25
3.1.3.2. Komplikationen während der initialen Testung	25
3.1.3.3. Initiale postoperative Dosis und Steigerung im Verlauf der Therapie	26
3.1.4. Operativer Eingriff zur Pumpimplantation	27
3.1.4.1. Schnitt-Naht-Zeit der Pumpimplantation	27
3.1.4.2. Postoperative Komplikationen bei Pumpimplantation	27
3.1.4.2.1. Postoperative Komplikationen in Korrelation zum BMI bei Pumpimplantation	28
3.1.4.2.2. Abhängigkeit der OP-Komplikationen vom Operateur bei Pumpimplantation	30
3.1.4.3. Postoperative und aktuelle Dosis bei intrathekaler Baclofentherapie	31
3.2. <i>Fragebogenauswertung der Eltern und Betreuer</i>	32
3.2.1. Auswertung des Fragebogens an die Eltern/Betreuer	32
3.2.1.1. Gesundheitlicher Zustand des Kindes vor/nach intrathekaler Baclofentherapie	32
3.2.1.2. Schmerzen des Kindes vor und nach intrathekaler Baclofentherapie	33
3.2.1.3. Pflegerischer Aufwand des Kindes vor/nach intrathekaler Baclofentherapie	34
3.2.1.4. Medizinischer Kontrollaufwand des Kindes vor/nach intrathekaler Baclofentherapie	35

3.2.1.5.	Ängste und Sorgen der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie	36
3.2.1.5.1.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: OP-Komplikationen	39
3.2.1.5.2.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Infektionen	40
3.2.1.5.3.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Überdosierung	40
3.2.1.5.4.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Wachheit	41
3.2.1.5.5.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Müdigkeit	42
3.2.1.5.6.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Versagen der Pumpe	43
3.2.1.5.7.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Allgemeines Versagen	44
3.2.1.5.8.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Keine Wirkung	45
3.2.1.5.9.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Ungünstiger Beeinflussung des Allgemeinzustandes des Kindes	46
3.2.1.5.10.	Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Nebenwirkungen	47
3.2.1.6.	Bewertung der Behandlung aus Sicht der Eltern/Betreuer	48
3.2.1.7.	Angst des Kindes vor dem Eingriff laut Aussage der Eltern/Betreuer	49
3.2.1.8.	Weiterempfehlung der intrathekalen Baclofentherapie aus Sicht der Eltern/Betreuer	50
3.2.2.	Auswertung des Fragebogens an die Physiotherapeuten	50
3.2.2.1.	Aktivitätszustand des Kindes vorher/nachher laut Physiotherapeuten	51
3.2.2.2.	Ausdauerfähigkeit des Kindes vorher/nachher laut Physiotherapeuten	52
3.2.2.3.	Frei ausfüllbare Fragen an die Physiotherapeuten	52
3.2.2.3.1.	Größte Beeinträchtigung der Körperregion vor/nach der intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten	53
3.2.2.3.2.	Positives an der intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten	54
3.2.2.3.3.	Negatives an der intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten	54
3.2.2.3.4.	Weitere Änderung durch die intrathekale Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten	56
4.	Diskussion	57
4.1.	Einleitung	57
4.2.	Methodik	57
4.2.1.	Retrospektives Studiendesign und Datensammlung	57
4.2.2.	Fragebögen an die Eltern/Betreuer und Physiotherapeuten des Kindes	57
4.2.3.	Patientenauswahl	58
4.2.3.1.	Geschlechterverteilung	58
4.2.3.2.	Erstbehandlungsalter	58
4.2.3.3.	Grunderkrankung zur Indikation einer Pumpimplantation	59
4.3.	Testung vor der Therapie mit intrathekalem Baclofen	61
4.4.	Operativer Eingriff zur Pumpimplantation	61
4.4.1.	Lage der intrathekalen Katheterspitze	61
4.4.2.	Postoperative Komplikationen nach Pumpimplantation	63
4.4.2.1.	Alter der Kinder bei Pumpimplantation	64
4.4.2.2.	BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Pumpimplantation	65
4.5.	Postoperative Dosissteigerung und aktuelle Dosierung bei intrathekalen Baclofentherapie	67
4.6.	Fragebögen an die Eltern/Betreuer und Physiotherapeuten	68
4.6.1.	Fragebögen ausgefüllt von den Eltern/Betreuern	69
4.6.1.1.	Gesundheitlicher Zustand des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer	69
4.6.1.2.	Schmerzen des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer	69
4.6.1.3.	Pflegerischer Aufwand des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer	70

4.6.1.4.	medizinischer Kontrollaufwand des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer	71
4.6.1.5.	Ängste und Sorgen der Eltern des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer	72
4.6.1.6.	Angst des Kindes vor dem Eingriff laut Aussage der Eltern	73
4.6.1.7.	Bewertung der Behandlung und Weiterempfehlung laut Aussage der Eltern	74
4.6.2.	Fragebogen an die Physiotherapeuten	75
4.6.2.1.	Aktivitätszustand des Kindes vor/nach intrathekaler Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten	75
4.6.2.2.	Ausdauerfähigkeit vor/nach intrathekaler Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten	76
4.6.2.3.	Frei zu beantwortende Fragen an die Physiotherapeuten	76
4.7.	<i>Schlussfolgerung</i>	78
5.	Zusammenfassung	80
6.	Literaturverzeichnis	84
7.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	97
8.	Anlagen	100
8.1.	<i>Fragebogen der Eltern</i>	100
8.2.	<i>Fragebogen der Physiotherapeuten</i>	105
9.	Eigenständigkeitserklärung	107
10.	Curriculum vitae	108
11.	Danksagung	110

Bibliographische Beschreibung

Kristin Andrea Küpper

Einsatz einer intrathekalen Baclofentherapie bei Kindern mit infantiler Zerebralparese
-eine retrospektive Studie mittels Datenanalyse und anhand von Fragebögen an Eltern,
Betreuer und Physiotherapeuten-

Universität Leipzig, Dissertation
110 S., 92 Lit., 38 Abb., 3 Tab., 2 Anlagen

Referat

Spastische Bewegungsstörungen kommen in einer Vielzahl von Krankheitsbildern, unter anderem im Kindesalter, vor. Die Krankheit betrifft die motorische Funktionalität der Muskulatur und kann zu teilweise erheblichen Einschränkung der Beweglichkeit führen.

Es gibt ein multimodales Behandlungskonzept in der Therapie von Spastik bei Kindern. Seit den 1990er Jahren hält zunehmend der Einsatz einer intrathekalen Baclofentherapie Einzug. Besonders wenn die meisten anderen Therapieversuche erschöpft sind, ist der Einsatz einer intrathekalen Pumpe ein erfolgsversprechender Therapieansatz.

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse eines Patientenguts an der Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Leipzig mit bereits implantierter Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie. Sie beschreibt eine Nutzen- Risiko-Analyse anhand einer statistischen Dateninterpretation unter Einbezug der subjektiven Bewertung durch die Eltern und Physiotherapeuten der Patienten, die mittels Fragebögen ermittelt wurde. Hierbei werden unter anderem deren Ängste und Sorgen in Bezug auf den Erfolg beziehungsweise Misserfolg des invasiven Eingriffs einer Operation, als auch deren postoperativen Aufwand der Pumpenbefüllung und –kontrolle im Vergleich zu vorherigen Maßnahmen erfasst. Der Fragebogen der Physiotherapeuten soll die Stärken und Schwächen des Kindes auf physischer Ebene und den Erfolg der Tonussenkung erfassen.

Bei den in der Untersuchung einbezogenen Kindern war eine Pumpenimplantation zwischen April 2005 und November 2015 erfolgt. Zuvor fand stets eine Wirkkontrolle mittels Lumbalkatheter statt, um eine intrathekale Wirkung des Baclofens zu verifizieren.

1. Einführung

Infantile Zerebralparese (ICP) ist die häufigste Behinderung die im Kindesalter auftritt und kann in dyskinetische, ataktische und spastische Bewegungsstörung eingeteilt werden. Spastik ist von allen mit 86,6% die häufigste Bewegungsstörung, die im Kindesalter auftritt. Sie wird als geschwindigkeitsabhängiger Anstieg der tonischen Muskeldehnungsreflexe mit gesteigerten Muskelreflexen beschrieben (Lance, 1980; Love, Gibson, Smith, Bear, & Blair, 2016; Smithers-Sheedy et al., 2016). Häufig tritt sie in Begleitung von Schwäche, Schmerz und unkontrollierten plötzlichen Bewegungen (Spasmus) auf. In schlimmen Fällen kommt es zu Kontrakturen (Biering-Sørensen, Nielsen, & Klinge, 2006).

Im Ergebnis bedeuten spastische Bewegungsstörungen für die Patienten, dass ihre motorischen Fähigkeiten je nach Betroffenheit eingeschränkt oder – schlimmstenfalls – vollständig aufgehoben sind. Selbst einfache Verrichtungen des täglichen Lebens, wie Anziehen, Essen und Gehen sind allenfalls mit Einschränkungen möglich, was einen mehr oder minder umfangreichen Pflegebedarf erzeugt (Coffey et al., 1993; Ochs, Naumann, Dimitrijevic, & Sindou, 1999). Häufig gehen auf die Dauer auch kognitive Fähigkeiten verloren oder entstehen erst gar nicht.

Die Therapie dieser Krankheitsbilder erfolgt auf unterschiedlichen Ebenen in Form eines multidisziplinären Behandlungskonzeptes, unter Einbeziehung von unterschiedlichen pharmakologischen Wirkstoffen, Physiotherapeuten, Logopäden, Orthesen und vielen weiteren (Heinen et al., 2010; Strobl et al., 2015). Das Ziel es ist, die Spasmen zu lösen, die Bewegungsmöglichkeiten zu erweitern und damit den Aktionsradius der Patienten so weit wie möglich auszudehnen, um ihnen die Teilnahme am sozialen Leben weitgehend zu ermöglichen. Primäres Ziel der Behandlung mit einer intrathekalen Baclofentherapie ist es, das alltägliche Leben, wie etwa die Pflege oder den Komfort des Patienten, zu verbessern. Die Verbesserung der Mobilität kann man als zweitrangig ansehen (Baker, Tann, Mutlu & Gaebler-Spira, 2014). Ein weiteres Behandlungsziel ist es, durch Verringerung der Spastik, die zum Teil erheblichen Einschränkungen adäquat zu beheben. Dies ist vor allem für die Patienten von Vorteil, die keinen Nutzen mehr von einer oralen Therapie haben oder bei denen die unerwünschten Nebenwirkungen der Medikation intolerabel sind (Narendran, Duarte, Valyi, & Eldabe, 2015).

Abhängig vom konkreten Krankheitsbild setzt das multimodale Behandlungskonzept an der

Ebene an, deren Behandlung den größtmöglichen Behandlungserfolg mit den geringstmöglichen Nebenwirkungen verspricht. So wird beispielsweise der Wirkstoff Botulinumtoxin injiziert, um auf der Ebene der Motorischen Endplatte und somit auf der unteren Ebene des Krankheitskomplexes die Wirkung einer Muskelrelaxierung und damit eine positive motorische Entwicklung zu erzielen (Hallett, 2015). Diese Behandlung empfiehlt sich dann, wenn sich die Ursache für die spastischen Bewegungsstörungen überwiegend an einem Muskel lokalisieren lässt, dieser also die vom Gehirn empfangenen Signale fehlerhaft oder überhaupt nicht umsetzt, sodass es zu einem Muskelhypertonus kommt.

Bei einer stärker ausgeprägten Spastik, wie etwa eine Tetraspastik, stößt eine Therapie mit Botulinumtoxin- Injektionen jedoch an ihre Grenzen (Al-Khodairy, Wicky, Nicolo, & Vuadens, 2015; Chung, Chen, & Wong, 2011). In diesen Fällen bietet sich jedoch an, auf zentralnervöser oder spinaler Ebene mit Myotonolytikern anzusetzen, wobei zwischen zwei grundlegenden Wirkprinzipien unterschieden werden muss.

Zum einen kann man den GABA_A-Rezeptor durch allosterisch modulierend wirkende Medikamente, wie zum Beispiel Benzodiazepine, beeinflussen und somit die vorhandene, hemmende Wirkung der Gamma-Aminobuttersäure (GABA) am Chlorid-Ionen-Kanal (GABA_A-Rezeptor) durch eine erhöhte Offenwahrscheinlichkeit verstärken (Reichel, 2004, S.28).

Zum anderen kann man eine direkte Hemmung der Erregungsübertragung im Rückenmark über den GABA_B-Rezeptor erwirken, welcher einen G-Protein-gekoppelten Rezeptor darstellt (Bowery, 2006). Baclofen ist in diesem Falle ein Derivat des GABA_B, welches agonistisch an den GABA_B-Rezeptor bindet, eine Hyperpolarisation der Nervenzellmembran herbeiführt und somit eine direkte, zentralhemmende Wirkung auf das Motoneuron ausübt (Lüllmann, Mohr, Wehling, Pharmakologie und Toxikologie, 15. Auflage, 2003, S. 254). Eine grundlegende Tonussenkung ist die Folge, die in dem Fall dieser Arbeit mittels einer intrathekalen Baclofentherapie herbeigeführt wird.

Ergänzend dienen Fragebögen an Eltern und betreuende Physiotherapeuten der Ermittlung der subjektiven Einschätzung des Therapieerfolgs und der Evaluation der größten Ängste vor und nach der Operation. Sie sollen im Vergleich zu den zuvor gewonnen objektiven Daten interpretiert werden.

1.1. Spastik

Der Begriff Spastik beschreibt eine Muskeltonuserhöhung bei Dehnung und ist eins der geläufigsten Zeichen für das Erstes-Motoneuron-Syndrom (Upper-Motoneuron-Syndrom, UMNS), welches bei unterschiedlichen Schädigungen der deszendierenden motorischen Bahnen entstehen kann. (Pin, McCartney, Lewis, & Waugh, 2011).

Eine heute noch geläufige Definition lautet:

„Spastik ist eine motorische Störung, die durch einen geschwindigkeitsabhängigen Anstieg der tonischen Muskeldehnungsreflexe charakterisiert ist und mit gesteigerten Muskelreflexen als Ausdruck der Hyper-Exzitabilität der phasischen Dehnungsreflexe einhergeht; sie ist eine der Komponenten des Upper-Motorneuron-Syndroms.“

(Lance, 1980)

Spastische Bewegungsstörungen entstehen bei Patienten, die Schädigungen am zentralen Nervensystem erlitten haben. Hierbei treten in der Folge Krankheitsbilder auf wie infantile Zerebralparese (ICP), traumatische Hirnverletzungen sowie Verletzungen des Rückenmarks (Baker et al., 2014).

Von diesen ist die ICP die häufigste motorische Störung im Kindesalter mit einer Prävalenz von 2 bis 2,5 pro 1000 Lebendgeborenen (Chung et al., 2011). Bei Frühgeborenen vor der 28. Schwangerschaftswoche ist die Prävalenz auf 40 bis 100 pro 1000 lebendgeborenen Kindern geschätzt (Wimalasundera & Stevenson, 2016).

Die Ätiologie hinter diesem Krankheitsbild ist ein frühkindlicher Hirnschaden, zum Beispiel durch perinatale Hypoxie, zerebrale Ischämie, pränatale Infektionen, neonataler Schock, Kernikterus, Hirnblutungen oder periventrikuläre Leukenzephalopathie. Meist bleibt die Ursache jedoch unklar (Gleixner, Müller, Wirth, Neurologie und Psychiatrie, 2013/14, S. 229). Weitere Gründe für eine Spastik können Tumor, Schädel-Hirn-Trauma, Apoplex, metabolische Erkrankungen oder Hydrozephalus sein (Krach, 2001).

Ein zeitlich verspätetes Ablaufen von motorischer Antwort, abnormaler Muskeltonus, Hyperreflexie und fehlende Regression sind die essenziellen klinischen Untersuchungsergebnisse (Chung et al., 2011).

Die Inzidenz für Menschen mit spastischen Bewegungsstörungen in Deutschland wird mit 200 von 100 000 Einwohnern angegeben (Reichel, 2004, S.12).

1.1.1. Symptomatik der Spastik

Die spastische Lähmung ist durch den Untergang des ersten Motoneurons gekennzeichnet, somit ist sie ein Positiv-Symptom des UMNS.

In der Untersuchung kann man verbreiterte Reflexzonen, gesteigerte Muskeigenreflexe und Klonus beobachten. All dies ist Ausdruck einer gesteigerten Antwort der Dehnungsrezeptoren an den Muskeln.

Weitere Positiv-Symptome des UMNS sind das Auftreten pathologischer Reflexe, wie etwa der Babinski-Reflex, Massenreflexe, dyssynergistische Kontrakturmuster und assoziierte Reaktionen.

Negativ-Komponenten des UMNS sind Paresen, Verlust von Feinmotorik, erhöhte Ermüdbarkeit, Wegfall von normalen, unwillkürlichen Bewegungsabläufen und der Ausfall von physiologischen kutanen Reflexen.

Die Sekundärschäden durch ein chronisches spastisches Syndrom sind erheblich. So führt die Spastik zu Steifheit, Kontrakturen, Atrophie und Fibrosen an den benachbarten Muskelgruppen (Reichel, 2004, S.13-14, Chung et al., 2011).

Dies wiederum kann zu Schmerzen und orthopädischen Deformitäten führen, die das alltägliche Leben und Aktivitäten erschweren (Baker et al., 2014). Bei schwer eingeschränkten Patienten können die Kontrakturen der Muskulatur das tägliche Leben und Pflegen, also Füttern, An- und Auskleiden, Lagerung oder die hygienischen Maßnahmen (Duschen, Baden, Toilettengang) stark beeinträchtigen (Pin et al., 2011).

1.1.2. Behandlung der Spastik

Die Therapie einer Spastik setzt sich aus einer medizinischen und einer physiotherapeutischen Komponente zusammen (Reichel, 2004, S.27).

Das Behandlungsmanagement beinhaltet sowohl eine pharmakologische, als auch eine nicht-pharmakologische Behandlung.

Ziel ist eine Maximierung der aktiven funktionalen Bewegungen, eine Erleichterung der täglichen Pflege und eine Minimierung der Sekundärschäden, wie Schmerzen, Subluxationen oder Schrumpfung der Gelenke (Chung et al., 2011).

1.1.2.1. *Physikalische Maßnahmen bei Spastik*

Zur Vermeidung sekundärer Schäden, die durch die Spastik entstehen, ist die Physiotherapie unersetzlich. Ziel ist es, pathologische Reflexe, Heruntersetzung des erhöhten Muskeltonus, allgemeine Muskeldehnung und Stabilisierung des Rumpfes für das Sitzen und Gehen günstig zu beeinflussen.

Grundprinzipien der physikalischen Therapie sind die Dehnung, bei Spastik vor allem die passive Dehnung, da eine aktive meist nicht möglich ist, die Kräftigung, da die Spastik meist eine Atrophie der Umgebungsmuskulatur mit sich führt (Inaktivitätsatrophie) und das Positionieren der Gelenke, der Extremitäten und des Rumpfes. Dies führt häufig zu einer Besserung des allgemeinen Befindens des Patienten. Kälte zur Minderung des Muskeltonus, Elektrostimulation oder Biofeedback sind weitere Ansätze zur physikalischen Therapie der Spastik (Reichel, 2004, S.50-51).

Die Physiotherapie verfügt über ein großes Spektrum an Techniken, wie zum Beispiel das Konzept nach Bobath, die Hippotherapie, die Vojta Therapie (Biofeedback), konduktive Förderung nach Petö, die Therasuit-Methode, Massagen oder Constraint-induced-movement-Therapie (Chung et al., 2011).

1.1.2.2. *Orthopädische Maßnahmen bei Spastik*

Ein wichtiges Element in der orthopädischen Behandlung sind Orthesen, um sowohl Sitz-, Steh- oder Liegepositionen zu verbessern, als auch die Fähigkeit des Gehens unter Umständen unterstützen zu können. Ebenfalls können Orthesen helfen, eine bestimmte Positionierung einzuhalten, welches auch einen positiven Effekt aufweist, da sekundäre Deformitäten verhindert werden können (Reichel, 2004, S.48-49).

1.1.2.3. *Chirurgische Therapie bei Spastik*

Von der chirurgischen Therapie nimmt man mit Blick auf deren geringere Wirksamkeit einerseits, sowie mit ihr einhergehenden beträchtlichen Komplikation bis hin zu erhöhter Morbidität andererseits, weitestgehend Abstand.

In seltenen Fällen nimmt man bei einer schweren Zerebralparese mit begleitender Paraspastik, die bisher nicht therapierbar war, eine selektive dorsale Rhizotomie vor.

Orthopädisch-chirurgische Eingriffe am muskuloskeletalen System kommen jedoch häufiger vor, werden aber dennoch grundsätzlich nur bei chronisch spastischen Patienten unter

ausführlicher Abwägung durchgeführt, da es nur unter bestimmten Bedingungen zur Besserung der Funktion führen kann.

Die durch den erhöhten Muskeltonus induzierten Deformitäten sind keine Seltenheit und sollten bei Kindern möglichst herausgezögert werden bis sie das 6. bis 10. Lebensjahr erreicht haben (Chung et al., 2011).

1.1.2.4. Pharmakotherapie in der Behandlung der Spastik

Eine systemische Therapie ist gerade dann angezeigt, wenn gleich mehrere Körperregionen gleichzeitig betroffen sind und somit der Bewegungsradius und die Teilhabe am sozialen Leben des Patienten einschränkt sind (nicht gehen können, nicht stehen können, nicht essen können, etc.).

Spasmen treten meist als Beugekontrakturen auf, was die Dosierung erschwert. Es ist von erheblicher Bedeutung den erhöhten Tonus des Streckermuskels nicht zu stark zu unterdrücken (Reichel, 2004, S.26).

Bevor man sich für eine antispastische Therapie entscheidet, müssen zunächst andere Faktoren ausgeschlossen werden, die ebenfalls Spastik induzieren oder verstärken können. Hierzu gehören Harnwegsinfektionen, Druckulzera, Frakturen oder Dislokationen. Auch der Ernährungszustand kann den Muskeltonus maßgeblich beeinflussen (Krach, 2001).

Im Hinblick auf eine medikamentöse Therapie stehen mehrere Optionen zur Verfügung, die in Erwägung zu ziehen sind, wie zum Beispiel: Benzodiazepine, Baclofen, Alpha₂- Adrenerge Agonisten, Dantrolen und Gabapentine (Krach, 2001).

1.1.2.4.1. Benzodiazepine als Behandlungsoption bei Spastik

Benzodiazepine haben sowohl auf die Medulla spinalis, als auch auf supraspinalen Ebenen einen inhibitorischen Effekt. Dieser ist GABA vermittelt an GABA_A-Rezeptoren.

Selber binden sie jedoch nicht direkt am Rezeptor, sondern in deren Nähe und führen zu einer erhöhten Affinität von GABA am Rezeptor. Dies führt zu einer präsynaptischen Inhibition und zu einer Reduktion von mono- und polysynaptischen Reflexen.

In der Gruppe der Benzodiazepine ist Diazepam (ValiumTM) das meist verwendete zur Behandlung der Spastik (Krach, 2001).

Unerwünschte Nebenwirkungen sind beispielsweise Ataxie, Konstipation, Schwäche, Hypersalivation.

Der limitierende Faktor der Therapie ist aber mit Sicherheit die Sedierung und die körperliche Abhängigkeit, weswegen Benzodiazepine nur als kurzzeitiges Behandlungskonzept für Spastik angesehen werden sollte (Chung et al., 2011).

1.1.2.4.2. Alpha₂-Adrenerge Agonisten als Behandlungsoption bei Spastik

In der Behandlung von Spastik durch Alpha₂-Adrenerge Agonisten spielt Tizanidine (ZanaflexTM) die herausragende Rolle, jedoch kommt auch Clonidin (CatapresanTM) zum Einsatz. Beide sind genauso effektiv in der Reduzierung der Spastik wie Diazepam oder Baclofen.

Neben ihrer Fähigkeit Motoneurone zu hyperpolarisieren, somit also den Muskeltonus zu senken, wird ihnen auch eine antinozizeptive Komponente zugesprochen. Gerade bei Kindern ist bekannt, dass Schmerz die Spastik steigert, daher ist eine Tonussenkung durch Schmerzreduktion ein weiterer Vorteil der Alpha₂-Adrenergen Agonisten.

Unerwünschte Nebenwirkungen, wie Übelkeit und Erbrechen werden angegeben (Chung et al., 2011; Krach, 2001). Gerade bei Clonidin kommt es häufiger zu Hypotensionen, da es ein zentralwirksames Antihypertensivum ist (Alonso & Mancall, 1991).

1.1.2.4.3. Neuromuskuläre Blockaden als Behandlungsoption bei Spastik

Derzeit werden drei unterschiedliche Verfahren zur Chemodenervation angewandt:

1. Perineurale Injektion von Phenol
2. Perineurale Injektion von Ethylalkohol
- und
3. Intramuskuläre Injektion von Botulinumtoxin.

Hierbei kommt vor allem die Injektion von Botulinumtoxin A zum Einsatz, da es ein sehr gutes Nebenwirkungsprofil hat und als eine sehr sichere Methode gilt.

Es inhibiert die Acetylcholinausschüttung im synaptischen Spalt. Dabei weist es eine hohe Affinität und Spezifität zur präsynaptischen Membran auf und verhindert dort die Freisetzung der Acetylcholin- enthaltenden Vesikel in den synaptischen Spalt.

Bei etwa 5% der Patienten bilden sich jedoch leider Antikörper gegen Botulinumtoxin A, weswegen es dort zu einem Versagen der Therapie kommt (Chung et al., 2011).

1.1.2.4.4. Baclofen als Behandlungsoption bei Spastik

1.1.2.4.4.1. GABA-Rezeptoren

Neurone kommunizieren im Hirn vorrangig durch die Freisetzung und Erkennung von chemischen Neurotransmittern.

Gamma-Aminobuttersäure (GABA) ist der maßgebliche Neurotransmitter, zuständig für die Inhibition im zentralen Nerven System (Chalifoux & Carter, 2011).

GABA als hemmender Neurotransmitter bindet an drei unterschiedliche Rezeptoren: $GABA_A$ -, $GABA_B$ - und $GABA_{AP}$ - (auch $GABA_C$ - genannt) Rezeptor (Brown, Roy, Hockerman, Doerksen, & Colby, 2015).

GABA_A-Rezeptoren

$GABA_A$ -Rezeptoren wirken inotrop und beeinflussen einen Chlorid-Kanal an dem sie für die schnelle Inhibition verantwortlich sind (Benke, 2013). Barbiturate, Benzodiazepine und Benzodiazepinanaloga (z.B. Zolpidem, Zaleplon) sind pharmakologische Liganden am $GABA_A$ -Rezeptor (Brown et al., 2015).

GABA_B-Rezeptoren

In den 1970ern ist der $GABA_B$ -Rezeptor entdeckt worden (Kumar, Sharma, Kumar, & Deshmukh, 2013). Hierbei handelt es sich um einen metabotropen und somit G-Protein-gekoppelten Rezeptor vom Typ $G_{i/o}$, der dafür bekannt ist, die langsame Inhibition im zentralen Nervensystem (ZNS) auszuüben (Huang et al., 2015; Kumar et al., 2013).

Dies geschieht über drei nachgeschaltete Effektoren:

1. spannungssensitive Kalzium-Kanäle
2. nach innen gerichtete Kalium-Kanäle
- und
3. Adenylylcyclasen.

$GABA_B$ -Rezeptoren sind reichlich, im gesamten ZNS und in jeglicher Art von Neuronen, exprimiert. Dort sind sie hauptsächlich extrasynaptisch lokalisiert, um dort die Erregbarkeit von Neuronen zu regulieren, indem sie hemmende Transmitter freisetzen und/oder indem sie eine Hyperpolarisation der neuronalen Membran induzieren (Benke, 2013).

GABA_{Aρ}-Rezeptoren

GABA_{Aρ}-Rezeptoren sind ebenfalls inotrop-wirkende Rezeptoren. Auch sie sind ein Chlorid-Ionen-Kanal, jedoch sind sie resistent gegen, sowohl die am GABA_A-Rezeptor wirkenden Antagonisten (z.B. Bicuculline), als auch –Agonisten (siehe oben) (Brown et al., 2015).

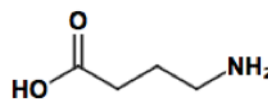
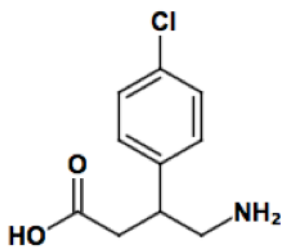
1.1.2.4.4.2. Vorwort zu Baclofen

P-Chlorophenyl-GABA (Baclofen) wurde 1962 von Heinrich Keberle erstmals synthetisiert. Es ist ein Derivat der Gamma-Aminobuttersäure und bindet mit einer hohen Affinität an den GABA_B-Rezeptor (Kumar et al., 2013).

Durch seine hydrophile Struktur ist Baclofen nur geringfügig Blut- Hirn- schrankengängig (Narendran et al., 2015; Varhabhatla & Zuo, 2012).

Aktuell ist es das einzige von der amerikanischen Behörde für Lebens- und Arzneimittel (Food and Drug Administration, FDA) genehmigte Medikament, das als GABA_B-Rezeptoragonist fungiert.

Baclofen, kann die Blut-Hirn-Schranke überqueren, wo es die Ausschüttung exzitatorischer Neurotransmitter, wie etwa Glutamat, Aspartat und Substanz P, unterdrückt (Alonso & Mancall, 1991; Chung et al., 2011).



Formel 1: Chemische Darstellung von Baclofen (Lioresal®) Formel 2: Chemische Darstellung von GABA

1.1.2.4.4.3. Baclofen als orale Medikation

Die orale Verabreichung von Baclofen hat eine Zulassung bei „*zerebral und spinalausgelöster Spastizität verschiedener Ätiologien einschließlich zerebraler Kinderlähmung.*“ (Reichel, 2006, S.26).

Es kann signifikant die spastische Symptomatik und somit die aktive und passive Bewegung der Muskulatur verbessern (Chung et al., 2011).

Baclofen (Lioresal®) kann zwar die Blut-Hirn-Schranke überwinden, tut dies jedoch nicht besonders effizient, weswegen es zum Teil zu einer insuffizienten Therapie, trotz hoher oraler

Dosen, kommt (Pin et al., 2011).

Unerwünschte Nebenwirkungen des Medikaments sind kognitive Einschränkungen (Verwirrheitszustände, Merk- und Aufmerksamkeitsschwäche), Depression, Ataxie, Schwäche, Übelkeit, Hypotension, Parästhesien und Sedierung.

Auch wenn Baclofen eine nicht so stark sedierende Wirkung wie Benzodiazepine aufweist, so ist eben diese doch meist der dosislimitierende Faktor (Chung et al., 2011; Krach, 2001).

Beim Absetzen des oralen Baclofens ist ein Ausschleichen unerlässlich, da es sonst zu einem Baclofenentzugssyndrom kommt, welches mit erhöhter Spastik, Halluzinationen und Temperaturanstieg einhergehen kann (Chung et al., 2011).

Weitere Anwendungsbereiche für Baclofen sind Drogenabhängigkeit, Angststörungen, Depression, Autismus und Epilepsie (Kumar et al., 2013).

1.1.2.4.4.4. Baclofen in der intrathekalen Therapie

Nach einer Arbeit von Baker et al. konnten sowohl Penn und Kroin bereits 1985, als auch Albright et al. 1991 zeigen, dass Baclofen, intrathekal verabreicht, Spastik reduzieren kann. 1996 wurde die intrathekale Baclofenpumpe von der FDA genehmigt (Baker et al., 2014).

Im Vergleich zur oralen Gabe hat eine intrathekale Baclofengabe den großen Vorteil, dass das Medikament gleich in den Subarachnoidalraum verabreicht wird. Man eliminiert somit die Problematik der schlechten Penetranz der Blut-Hirn-Schranken (Sadiq & Wang, 2006).

Gleichzeitig werden auch sehr viel kleinere Dosen benötigt, die man mit circa 1% der oralen Dosis an Baclofen angibt (Krach, 2001; Sadiq & Wang, 2006), weswegen auch eine geringere Inzidenz an unerwünschten Nebenwirkungen auftritt (Pin et al., 2011). Die Halbwertszeit (HWZ) von intrathekalem Baclofen wird mit etwa 5 Stunden angegeben (Chung et al., 2011).

Aufgrund der recht geringen HWZ, muss das Medikament mittels einer implantierten, wiederauffüllbaren und programmierbaren Pumpe verabreicht werden, um einen konstanten Spiegel im Liquor zu gewährleisten (Chung et al., 2011; Krach, 2001). Diese Pumpe, die im Abdomen sitzt, wurde früher meist subkutan implantiert, aufgrund schlechter Heilung, die eine Explantation nötig machte, wird sie nun subfaszial gesetzt (Ammar, Ughratdar, Sivakumar, & Vloeberghs, 2012). Ein Katheter wird im lumbalen Bereich des Subarachnoidalraums platziert, im Spinalkanal vorgeschoben und mit der Pumpe verbunden.

Wie an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig wurde auch in einigen anderen Zentren vorher eine Testung durchgeführt, um sicher zu stellen, dass eine intrathekale Anwendung von Baclofen auch erfolgversprechend ist (Sadiq & Wang, 2006; Ucar, Kazan, Turgut, & Karaman Samanci, 2011). Eine solche Testung ist auch vom Medikamentenhersteller Novartis Pharma GmbH gewünscht (Fachinformation, Novartis, November 2014).

Zusätzlich zu den Nebenwirkungen des Baclofens, können auch Infektionen bei der Implantation oder der Befüllung der Pumpe entstehen. Auch technische Probleme an der Pumpe oder Bruch, beziehungsweise Diskonnektion, Abknickung oder Blockade des Katheters sind möglich. Bei schwacher Batterie ist die Implantation einer neuen Pumpe unerlässlich (Chung et al., 2011; Krach, 2001). Durchschnittlich ist die Batterie nach circa 4-5 Jahren leer und meldet sich mittels Signals (Sadiq & Wang, 2006). All diese oben aufgeführten Probleme führen meist zu einem plötzlichen Baclofenentzug, wobei ein Schaden am Katheter am häufigsten vorkommt (Symptomatik siehe oben) (Chung et al., 2011; Krach, 2001).

Überdosierungen wurden bisher nur als menschliche Fehler bei Programmierung oder bei erneuter Befüllung der Pumpe berichtet. Respiratorische Insuffizienz und zeitweises Koma können die Folge einer Baclofenüberdosierung sein (Krach, 2001).

1.2. Fragestellung

Die medikamentöse Behandlung spastischer Erkrankungen stellt den Therapeuten vor eine Vielzahl von komplexen Schwierigkeiten, die mit den besonderen Einschränkungen der betroffenen Patienten zusammenhängen. Neben Benzodiazepinen und neuromuskulären Blockaden mit Botulinumtoxin A kommt zunehmend Baclofen zum Einsatz, das in der Regel oral verabreicht wird. Zur Erleichterung der Behandlung (regelmäßige Gabe, präzisere Dosierung, Vermeidung von Komplikationen bei der Medikamenteneinnahme durch Schluckstörungen) bietet sich die Implantation einer Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion an. Anhand eines Patientenkollektivs mit implantierter Pumpe wird im Rahmen dieser Untersuchung ermittelt, ob der Einsatz des Implantats gegenüber anderen Methoden therapeutische Vorteile erzeugt.

Anhand der an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig untersuchten Patientengruppe sollen folgende Fragen geklärt werden:

1. Wie ist die Behandlung mittels intrathekalen Baclofentherapie im Hinblick auf den Erfolg der Therapie zu bewerten und in welchen Fällen ist sie zu empfehlen?
2. Welches sind die größten Ängste und Sorgen der Eltern im Hinblick auf den operativen Eingriff und dessen Komplikationen, das ungünstig erscheinende Nebenwirkungsprofil und den tatsächlichen Nutzen des Medikaments? Lassen sich diese Sorgen bestätigen?
3. Übersteigen die negativen Aspekte des Eingriffs (hohe Komplikationsrate, Nebenwirkungen, hoher Aufwand durch vorherige Testung und Operation), den Nutzen der Therapie im Vergleich zu anderen?
4. Gibt es erhöhte präoperative Faktoren oder andere Risikofaktoren, die die intrathekale Baclofentherapie prädiktiv beeinflusst?

Zur Ermittlung der Daten wurde zunächst eine Analyse der Patientenakten unter folgenden Aspekten vorgenommen:

- Wie hoch ist das durchschnittliche Alter der Patienten?
- Auf welche Ursache ist die Spastik zurückzuführen und was sind die wichtigsten Begleiterkrankungen?
- Wie groß ist der zeitliche Abstand zwischen initialer Testung und Operation?
- Wie lang ist die Schnitt-Naht-Zeit?
- Gab es operative Komplikationen?
- Kann man einen Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index (BMI) und kurz- oder langfristigen postoperativen Komplikationen herstellen?
- Wie ist die anfängliche Dosis nach Implantation und wie steigert sie sich?

Ergänzend dienen Fragebögen an Eltern und betreuende Physiotherapeuten der Ermittlung der subjektiven Einschätzung des Therapieerfolgs und der Evaluation der größten Ängste vor und nach der Operation. Sie sollen im Vergleich zu den zuvor gewonnen objektiven Daten interpretiert werden. Die Fragebögen wurden in Anlehnung an den SF-12[®]/SF-36[®] erstellt.

2. Patienten und Methoden

2.1. Studienbeschreibung

Die vorliegende Arbeit untersucht eine pädiatrische Patientenkohorte, der zwischen September 2005 und Juni 2015 eine Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion (Synchromed Pump) von der Firma Medtronic® (Minneapolis, MN, USA) an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig implantiert wurde.

Neben einer retrospektiven Datenerhebung über Ausgangskriterien der Patienten, wie Gewicht/BMI, Erkrankungsursache und Begleiterkrankungen, wurden auch Daten über die vorher stattgefundene Testung, Operation, intra- und postoperative Komplikationen, sowie Startdosis der Pumpe und aktueller Dosierung erhoben. Ebenfalls wurde ein Fragebogen, sowohl für die Eltern, als auch für die betreuenden Physiotherapeuten, als prospektiver Anteil erstellt. Hierbei geht es vor allem um die Erfassung des Zustandes des jeweiligen Kindes vor dem Einsatz der Pumpe mit intrathekaler Baclofenabgabe im Vergleich zum aktuellen Zustand.

Der Elternfragebogen enthält einen akzessorischen Fragenanteil zur Angsteinschätzung in Bezug auf einen großen operativen Eingriff, um nicht zuletzt eventuelle Hinderungsgründe der Eltern einzuschätzen (Siehe Kapitel „2.2.2. Fragebogen zur intrathekalen Baclofentherapie an die Eltern“).

2.2. Patientenauswahl

Insgesamt wurden im Rahmen der vorliegenden Studie 17 Patienten mit einer spastischen Bewegungseinschränkung erfasst, die auf unterschiedlichsten Gründen beruhten. Alle analysierten Patienten haben oder hatten eine Pumpe zur dauerhaften intrathekalen Baclofenabgabe implantiert.

Ein Patient musste aufgrund mangelnder Informationslage aus dieser Studie ausgeschlossen werden.

Bei allen analysierten Kindern lag eine Einverständniserklärung der Eltern vor oder die Daten ließen sich anderweitig aus vorliegenden Patientenakten entnehmen.

2.2.1. Auswertung aus der Patientenakte

Die Patientenakten der 17 ausgewählten Patienten wurden von Beginn der Therapie bis zum vollendeten 18. Lebensjahr, beziehungsweise bis zum Ende dieser Studie im Februar 2016, retrospektiv analysiert und ausgewertet.

Dies geschah unter folgenden Gesichtspunkten:

- Geschlecht (m/w)
- Geburtsdatum
- Indikationsdiagnose zur Pumpimplantation
- Ursache der Spastik
- wichtige Begleiterkrankungen
- Gewicht/BMI
- Testung
 - Datum
 - Steigerung
 - Probleme während der Testung
- Zeit zwischen Testung und OP
- OP-Verlauf und Schnitt-Naht-Zeit
- intraoperative Komplikationen
- postoperative Komplikationen
- Dosis der Pumpe nach der Operation
- aktuelles Dosierschema der Pumpe

2.2.2. Fragebogen zur intrathekalen Baclofentherapie an die Eltern

Der erstellte Fragebogen diente der Bestimmung der subjektiven Meinung der Eltern über die Therapie, mit dem Fokus auf den physischen Unterschied, der durch die Implantation eines Systems zur kontinuierlichen intrathekalen Baclofeninfusion entstanden ist. Aufgrund der zum Teil stark beeinträchtigenden Behinderungen der Kinder gibt es keinen Fragebogen explizit an die Kinder. Hinzu kommt ein Fragenanteil im Hinblick auf Ängste und Sorgen der Eltern/Betreuer über einen großen neurochirurgischen Eingriff zu speziellen hierzu befürchteten Komplikationen.

In diesem Fragebogen wurde folgendes erfasst:

- gesundheitlicher Zustand vor der Pumpimplantation und danach
- Schmerzen des Kindes (davor/danach)
- pflegerischer Aufwand (davor/danach)
- Ängste vor (davor/danach):
 - OP-Komplikationen
 - Infektionen
 - Überdosierung
 - Wachheits-/Müdigkeitszustand des Kindes
 - Versagen der Pumpe
 - allgemeines Versagen der Therapie
 - keine Wirkung
 - ungünstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes
 - Nebenwirkungen
- subjektive Einschätzung der Angst des Kindes vor dem Eingriff (wenn möglich)
- Aufwand der medizinischen Kontrollen vor Implantation der Pumpe versus Aufwand der Kontrollen/Befüllungen der Pumpe
- Weiterempfehlung der Therapie mit intrathekalem Baclofen mittels Pumpe an Familien mit ähnlichen Krankheitsbildern.

Dieser Fragebogen wurde in 3 Teile untergliedert, in denen jeweils die gleichen Aspekte vor (Frage 2 bis 5) und nach (Frage 6 bis 8) der Implantation einer Pumpe mit intrathekaler Baclofenabgabe erfragt wurden.

Im 3. Teil (Frage 9 bis 11), der sich ebenfalls auf den Patienten nach der Operation bezieht, wird spezifisch nach der Angst des Kindes, dem Aufwand der Befüllung der Pumpe, sowie einer möglichen Weiterempfehlung gefragt.

Ein Teil des Fragebogens (Frage 1 bis 8) entstand in Anlehnung an den SF-12[®], welcher eine kürzere Variante des SF-36[®] Fragebogens von RAND-Corporation ist. Diese beiden Fragebögen beschäftigen sich mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einer heterogenen

Patientengruppe über dem Alter von 14 Jahren (Bullinger et al., 2003; Gandek, Sinclair, Kosinski, & Ware, 2004).

Aufgrund der Altersbeschränkung auf Jugendliche und Erwachsene über dem 14. Lebensjahr, lässt sich dieser standardisierte Fragebogen auf die hier betrachtete pädiatrische Patientenkohorte nicht übertragen. Er diene somit lediglich als Orientierung zur Erstellung eines neuen Fragebogens.

Der entworfene Fragebogen ist also in selbstständiger Arbeit entstanden und legt einen speziellen Fokus auf den Therapieerfolg einer intrathekalen Baclofentherapie, die Angst der Eltern in Bezug auf eine neurochirurgische Operation und eine allgemeine Weiterempfehlung an andere betroffene Familien.

2.2.3. Fragebogen zur intrathekalen Baclofentherapie an die Physiotherapeuten

Ebenfalls wurde ein Fragebogen an die betreuenden Physiotherapeuten ausgehändigt mit dem Ziel, eine Verbesserung oder auch eine Verschlechterung des Muskeltonus (im Sinne eines zu schlaffen Tonus) der Kinder auf professionellerer Ebene festzustellen.

Dieser Fragebogen enthält zur individuelleren Beantwortung einige Freitextfragen.

Folgende Gesichtspunkte wurden erfasst:

- Aktivitätszustand des Kindes vor und nach Pumpimplantation
- die am stärksten beeinträchtigte Extremität/Körperregion (vorher/nachher)
- Ausdauerfähigkeit innerhalb der physiotherapeutischen Übungen (vorher/nachher)
- weitere Veränderungen durch die Pumpe
- positive sowie negative Aspekte der intrathekalen Baclofentherapie

Auch dieser Fragebogen findet Anlehnung an einen Teil der Fragen des SF-36[®]/SF-12[®] (Bullinger et al., 2003). Hierbei ist jedoch die Meinung einer außenstehenden Person zum Gesundheitszustand des Kindes gefragt, weswegen auch hier die Tests SF-36[®]/SF-12[®] nur als Stütze dienen.

Auch dieser Fragebogen ist in 3 Teile gegliedert. Frage 1 bis 3 bilden den Zustand des Patienten vor, Frage 4 bis 6 den Zustand nach der Implantation einer Pumpe mit intrathekalen Baclofeninfusion ab. Die Fragen 7 bis 9 sind Freitextfragen und dienen eher zur internen Evaluation und zur künftigen besseren Versorgung der Kinder.

2.3. Initiale Testung, operativer Verlauf und Befüllung

2.3.1. Initiale Testung des intrathekalen Baclofens

Nach gestellter Indikation zur möglichen Implantation einer Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe wird zunächst eine initiale Testung auf der pädiatrischen Intensivstation durchgeführt. Hierbei soll eine sichere intrathekale Wirkung des Baclofens verifiziert und die postoperative Erstdosis festgelegt werden (Fachinformation, Novartis, 2014).

Auch ein suffizienter intrathekaler Zugang soll verifiziert werden, da anatomische Anomalien an der Wirbelsäule (Skoliose, Opisthotonus, etc.) zu Vorschubschwierigkeiten führen können. Dieses Vorgehen ist auch von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie so vorgesehen (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2012).

Der Patient wird zur Testung planmäßig auf die Intensivstation einbestellt. Dort kann eine adäquate Betreuung bei eventuell unerwünschten Nebenwirkungen gewährleistet werden.

Die Testung wird mittels Spinalkatheter unter sterilen Bedingungen durchgeführt. Über diesen Katheter werden nun bolusweise, beginnend mit einer initialen Dosis von 20 bis 50 µg Baclofen injiziert bis eine Besserung der Symptomatik feststellbar ist. Sollte bis zu einer Maximaldosis von 100 µg Baclofen keine Besserung eintreten, ist die Testung abubrechen und eine Pumpimplantation nicht erfolgsversprechend (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2012; Pistoia, Sacco, Sarà, Franceschini, & Carolei, 2015).

2.3.2. intraoperativer Verlauf bei Pumpimplantation

Intraoperativ

Unter Allgemeinanästhesie wird zunächst ein Längsschnitt dorsal der Lendenwirbelsäule (LWK 2/3/4) durchgeführt. Unter röntgenologischer Kontrolle wird, nach Präparation der dorsalen Faszie und der Muskulatur, der Rückenmarkskanal punktiert.

Unter röntgenologischer Kontrolle wird nun ein vorsichtiger Vorschub der Katheterspitze nach kranial vorgenommen. Meist kommt nun das Katheterende im hohen zervikalen Wirbelbereich (C1-4/5) zu liegen, abhängig von der anatomischen Beschaffenheit der Wirbelsäule. Nun wird der Katheter mittels Flügelkanüle fixiert. Eine Lagekontrolle durch Liquorbeurteilung wird durchgeführt.

Mittels eines Querschnitts am Bauch (rechts oder links) auf Höhe des Bauchnabels wird nun eine subkutane Tasche in der Bauchwand für die Pumpe mit Medikamentenreservoir erschaffen. Nach einer Tunnelierung nach dorsal und Einbringung eines Schlauches werden

Pumpe und intrathekaler Katheter miteinander verbunden. Die Pumpe wird fixiert und mit Baclofen befüllt, bevor die Wunde verschlossen wird. Ein ähnliches operatives Vorgehen wird auch in einer Arbeit von Ammar et al. beschrieben (Ammar et al., 2012).

Postoperativ

Zur postoperativen Überwachung und zur korrekten Einstellung des Medikaments wird das Kind auf die pädiatrische Intensivstation verlegt. Ebenfalls wird eine prophylaktische antibiotische Therapie zur Keimabschirmung begonnen.

Meist ist zunächst die Testungsdosis, die den gewünschten Erfolg gezeigt hat, als Anfangsdosis auf der Pumpe programmiert.

Zu Nachkontrollen und zur individuellen Justierung der Pumpdosis werden alle Patienten regelmäßig in die neuropädiatrische Sprechstunde einbestellt.

Da die Befüllmenge konstant ist, die Dosierung aber von Patient zu Patient variiert, ist ein individuelles Intervall der Wiedervorstellung für jedes Kind zur Neubefüllung notwendig.

2.3.3. Befüllung der Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion

Je nach programmierter Flussrate der Pumpe wird der Patient planmäßig und regelmäßig zur Wiederbefüllung der Pumpe einbestellt. Bei einem Fassungsvermögen von 20 ml ist eine Auffüllung in der Regel nach 2 bis 6 Monaten notwendig. Unter sterilen Bedingungen kann mittels eines „Befüllungskits“ das Medikamentenreservoir befüllt werden.

Dieses Kit enthält 2 Katheter, eine Spritze, einen Verbindungsschlauch und eine Schablone zur präzisen Beimpfung des Reservoirs.

Eine Neu- beziehungsweise Umprogrammierung der Pumpe ist transcutan mit einem Auslesegerät möglich.



Abbildung 1: Ermittlung der Befüllstelle anhand der Schablone



Abbildung 2: Befüllung der Pumpe unter sterilen Bedingungen



Abbildung 3: Befüllungskit



Abbildung 4: Auslesung und Umprogrammierung der Pumpe

2.4. Statistik

Aufgrund der Tatsache, dass der Median einen geringeren Einfluss durch extreme Ausreißer nimmt, wurde dieser zur Ermittlung des durchschnittlichen Alters und des Abstands zwischen Testung und Pumpimplantation gewählt.

Schnitt-Naht-Zeit, BMI, Anfangs-, sowie aktuelle Dosierung, die in der Pumpe programmiert wurde, sind durch den Mittelwert berechnet worden.

Bei 2 unabhängigen Stichproben wurde ein zweiseitiger T-Test verwendet.

Zur Berechnung der Signifikanz wurde der Willcoxon-Signed-Rank-Test verwendet, da die auswertbare, pädiatrische Kohorte nur 16 Patienten umfasst. Es wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0.05$ als signifikant angesehen.

2.5. Verwendete Programme

Zur Einsicht in die Patientenakten, inklusive diverser Operationsberichte und Arztbriefe über Testung, Befüllung oder stationäre Aufnahmen aufgrund von Komplikationen verbunden mit der intrathekalen Baclofentherapie, diente das Programm SAP ERP 6.0 – Produktivsystem PRD, welches als Krankenhausinformationssystem an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig zum Einsatz kommt.

Für die Auswertung der Patientendaten, sowie für die Erstellung der Grafiken wurde Microsoft Office 2016 verwendet. Die Erstellung der chemischen Strukturformeln erfolgte mittels www.strukturformelzeichner.de.

Die statistische Auswertung wurde mittels SPSS durchgeführt. Zur Verwaltung der Literatur und zur Zitation kam Mendely Desktop Version 1.16.

3. Ergebnisse

3.1. Beschreibung des Patientenkollektivs

In den Jahren 2004 bis 2015 wurden an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig insgesamt 17 Kinder mit intrathekaler Baclofentherapie versorgt oder nachbehandelt. Ein Kind musste aus der Studie ausgeschlossen werden. 16 Patienten wurden betrachtet, davon waren 7 (44%) weiblich und 9 (56%) männlich.

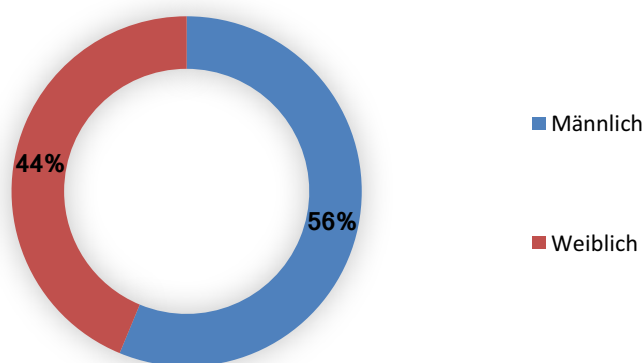


Abbildung 5: Geschlechterverteilung, n = 16

Das durchschnittliche Alter bei Pumpimplantation lag bei 10 Jahren und 7 Monaten (Median 9 J., 2 Mon.; Range: 1 J., 2 Mon. – 17J., 11 Mon.).

Im Schnitt war die anfängliche Dosis 138 µg/d (Median 110 µg/d; 4,4 µg/d/kg Körpergewicht (KG)), welche auf eine aktuelle Dosis von 275 µg/d (Median 212,5 µg/d, 8,1 µg/d/kg KG) gesteigert wurde. Bei 2 Patienten wurde die Pumpe nicht mit einem kontinuierlichen Fluss eingestellt, sondern auf eine Intervalleinstellung programmiert.

3.1.1. Behandlungsstatus

Zum Ende der Studie im Februar 2016 waren 13 Kinder weiterhin in Behandlung mit einer intrathekalen Baclofentherapie. Aufgrund rezidivierender Probleme unterschiedlicher Art mit der Pumpe, wurde bei einem Kind die Pumpe explantiert ohne Reimplantation. Zwei Patienten sind in der Zwischenzeit an ihren Begleiterkrankungen verstorben. Ein Patient starb bereits 2 Monate nach Pumpimplantation, ein weiterer nach 5 Jahren. In beiden Fällen konnte kein direkter Zusammenhang zur intrathekalen Baclofentherapie hergestellt werden.

3.1.2. Grunderkrankungen und Begleitdiagnosen

Die der Indikation zu Grunde liegende Erkrankung für eine Pumpimplantation zur intrathekalen Versorgung mit Baclofen war vorrangig die spastische Tetraparese (14 Patienten; 88%). Weitere Grunderkrankungen waren spastische Hemiparese (1 Patient; 6%) und dyskinetische Zerebralparese (1 Patient; 6%).

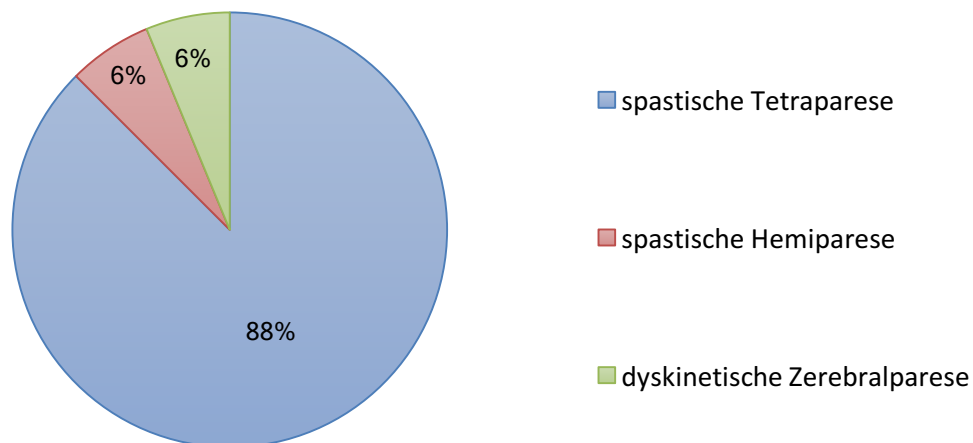


Abbildung 6: Indikation der zu Grunde liegenden Erkrankung zur Pumpimplantation, n = 16

Der häufigste Grund der ICP der Patienten war ein hypoxischer Hirnschaden (37%) aus unterschiedlichen Gründen. Zweithäufigste Ursache waren neonatale Infektionen (25%). Weitere Gründe waren intrakranielle Blutungen (13%), Leukodystrophie, meist ungeklärter Ursache (13%), Polytrauma (6%) und Hirnfehlbildungen (6%).

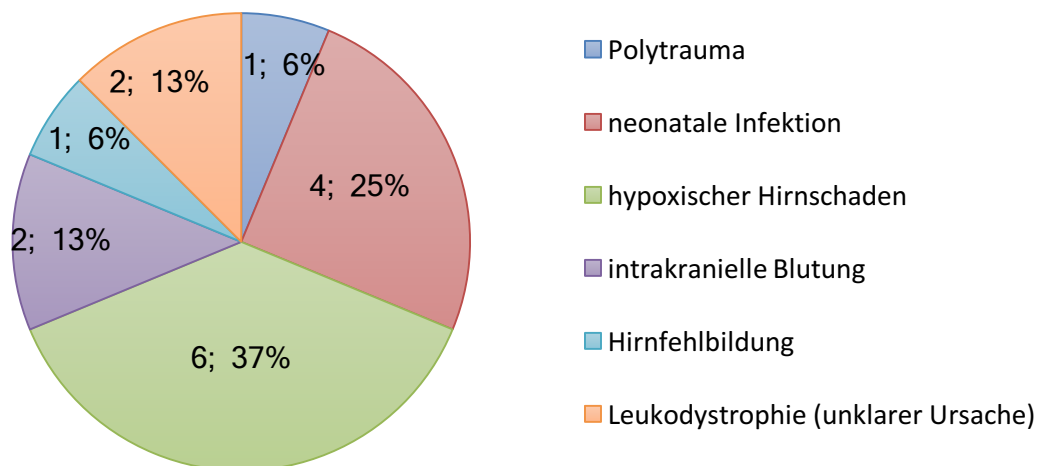


Abbildung 7: Ursache der Spastik (Patientenzahl und Prozentangabe), n = 16

Da die meisten der Patienten an einer hohen Anzahl von Begleiterkrankungen litten, sind hier nur die häufigsten aufgeführt. Viele dieser Kinder litten zudem nicht nur an einer dieser Begleiterkrankungen, sondern gleich an mehreren.

Häufigste Begleitdiagnose war die Epilepsie (29%) ohne spezifische Subgliederung bei 10 Kindern, gefolgt von Skoliose (9 Patienten, 26%) und dem apallischen Syndrom (6 Patienten, 17%). Hydrozephalus und Optikusatrophie traten gleich häufig bei je 3 Patienten auf (8%), ebenso wie der Hörverlust und die Mikrozephalie (6%) bei jeweils 2 Patienten.

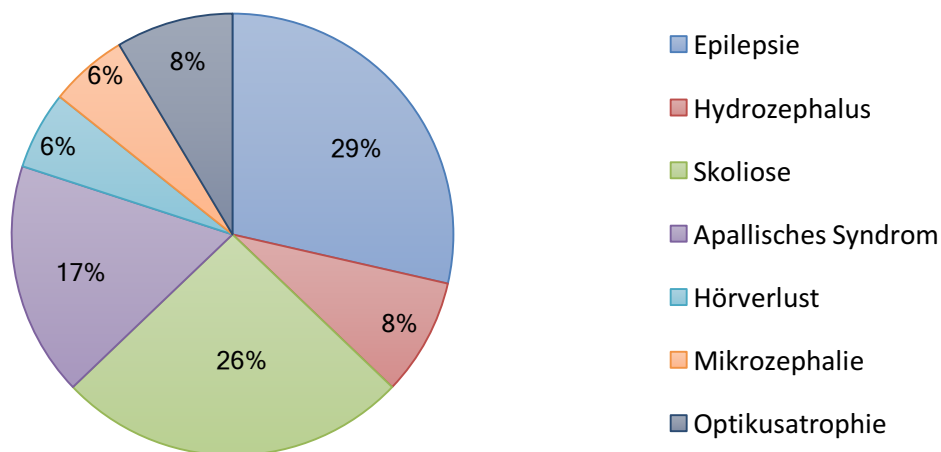


Abbildung 8: Häufigste Begleiterkrankungen der Kinder, n = 16

3.1.3. Initiale Testung vor Pumpimplantation

Zur Prüfung einer erfolgsversprechenden Therapie mit einer intrathekalen Baclofengabe fand zunächst eine geplante Testung statt (siehe Kapitel: „2.3.1. Initiale Testung des intrathekalen Baclofens“). Anhand der Patientenakten wurden folgende Punkte analysiert:

- durchschnittliches Alter der Kinder bei der Testung
- sind Probleme aufgetreten und wenn ja, welche?
- durchschnittliche Testdosis
- Dosissteigerung während des Testung

Bei 3 der Patienten konnten diese Daten nicht mehr reproduziert werden.

3.1.3.1. Durchschnittliches Alter bei der Testung

Das durchschnittliche Alter der Kinder zum Zeitpunkt der Testung liegt bei 12 Jahren und 6 Monaten (Median 13 Jahre, 4 Monate). Das jüngste Alter betrug 5 Jahre und 3 Monate, ältestes war 17 Jahre, 11 Monate (Range).

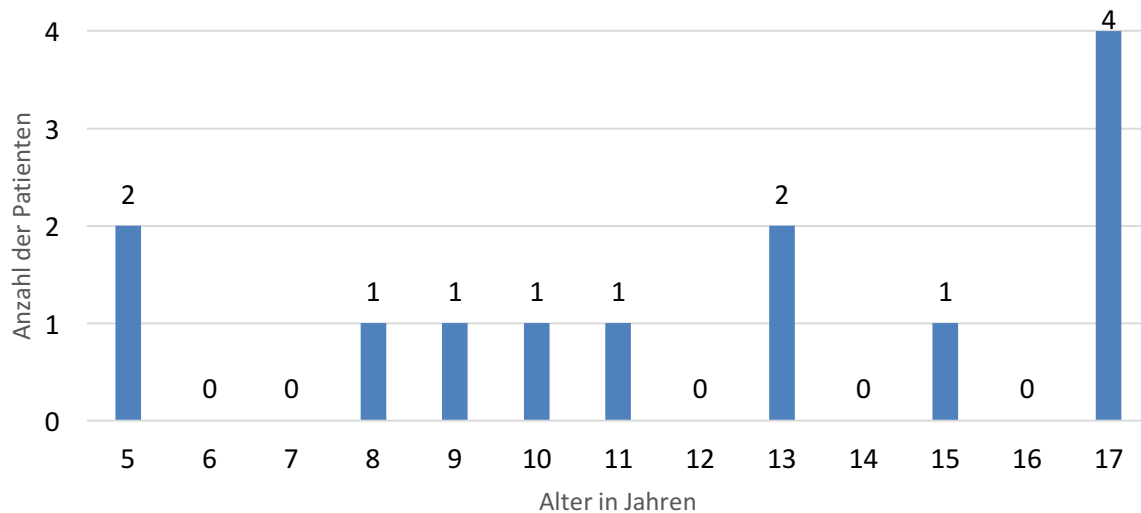


Abbildung 9: Durchschnittliches Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Testung, n = 13

3.1.3.2. Komplikationen während der initialen Testung

Während der Testung können zahlreiche Komplikationen auftreten, weswegen diese Prozedur auf der Intensivstation der Pädiatrie durchgeführt wurde. Hier herrschen die besten Bedingungen zur Kontrolle der Vitalparameter der Patienten. Dreierlei Komplikationen können bei dieser Testung auftreten:

1. medikamentöse Nebenwirkungen, wie etwa Unter- oder Überdosierung,
2. erschwerte Platzierung des Katheters aufgrund von Deformitäten der Wirbelsäule,
3. Komplikationen aufgrund des invasiven Eingriffs, wie etwa eine Infektion an der Punktionsstelle oder ein postpunktionelles Syndrom.

Es können auch mehrere Komplikationen gleichzeitig bei einer Testung auftreten.

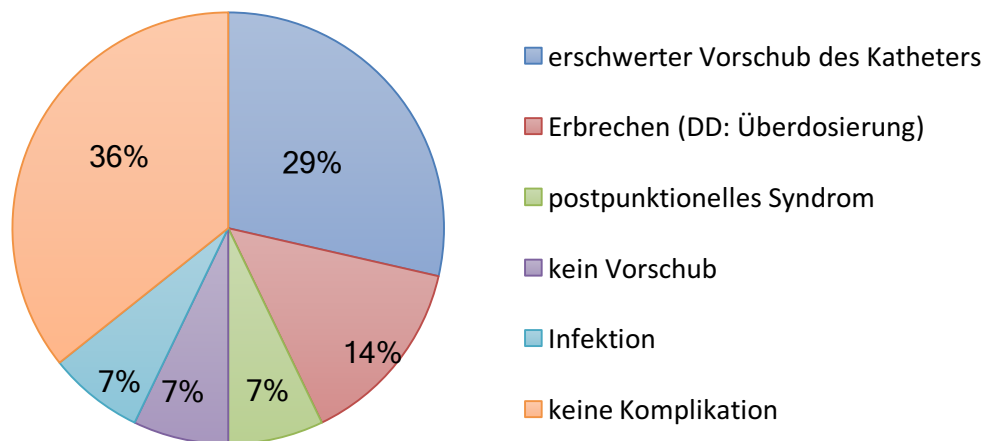


Abbildung 10: Aufgetretene Komplikationen während der Testung, n = 13

3.1.3.3. Initiale postoperative Dosis und Steigerung im Verlauf der Therapie

Bei der Testung wird nicht nur festgestellt, ob eine intrathekale Baclofentherapie eine wirksame Option zur Behandlung der spastischen Tetraparese ist, auch die Anfangsdosis nach Pumpimplantation orientiert sich an der Dosis, bei der tonussenkende Erfolge während der Testung an der Muskulatur festgestellt wurden.

Dabei variierte die Dosis, die zu Beginn mittels Lumbalkatheter injiziert wurde, zwischen 25 µg/d und 120 µg/d (Range). Die durchschnittliche Initialdosis lag bei 66 µg/d (Median 50 µg/d; 2,7 µg/d/kg KG).

Wie bereits oben beschrieben (siehe Kapitel: „3.1.3.2. Komplikationen während der initialen Testung“), konnte bei einem Patienten keine weitere Testung durchgeführt werden, da der Katheter sich im Spinalkanal nicht vorschieben ließ.

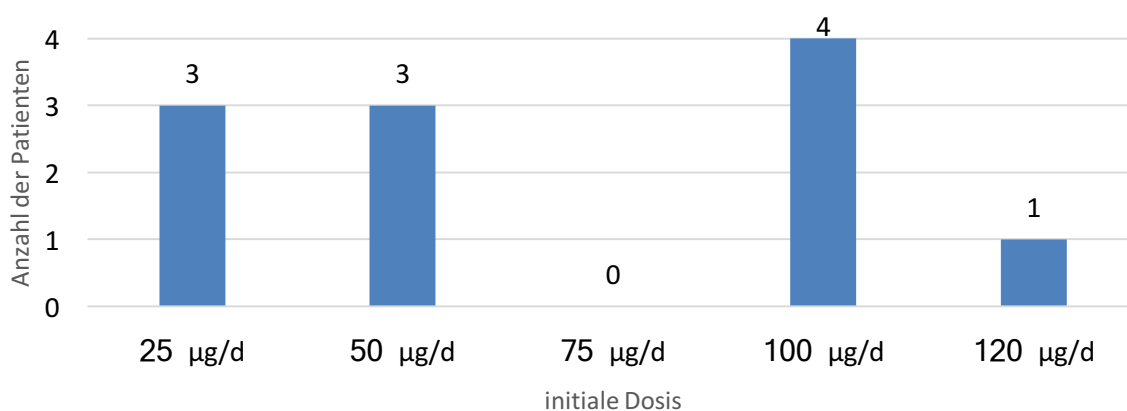


Abbildung 11: initiale Dosis während der Testung in µg/d, n = 12

Nun wurde die Baclofendosis erhöht bis sich ein Therapieerfolg einstellte. Ziel hierbei war es, eine Tonussenkung der Muskulatur zu erzielen.

Diese Steigerung schwankte zwischen einer Erhöhung um 25 µg/d und 200 µg/d (Range). Durchschnittlich wurde die Baclofengabe um 110 µg/d (Median 122,5 µg/d, 8 µg/d/kg KG) erhöht.

3.1.4. Operativer Eingriff zur Pumpimplantation

Nach einer erfolgversprechenden Testung wurde nun die Pumpe implantiert. Die zeitlichen Abstände zwischen Testung und Operation variierten stark zwischen 6 Tagen und 1167 Tagen (~3 Jahre, 2 Monate). Durch diesen einen starken Ausreißer nach oben ist der Median mit 52 Tagen mit Sicherheit am aussagekräftigsten (Durchschnitt: 61Tage).

Intraoperativ (siehe Kapitel 2.3.2. in Patienten und Methoden) traten keinerlei Komplikationen auf. Eine Vielzahl an Komplikationen trat jedoch postoperativ auf, die hier im Folgenden analysiert werden.

3.1.4.1. Schnitt-Naht-Zeit der Pumpimplantation

Die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit lag bei 110,5 Minuten (Median 104,5 Minuten). Hier traten keine größeren Schwankungen innerhalb der OP-Zeit auf (Range: kürzeste Schnitt-Naht-Zeit: 86 Minuten; längste Schnitt-Naht-Zeit: 150 Minuten).

Bei allen Patienten wurde versucht die Katheterspitze im zervikalen Bereich zu platzieren. In 9 Fällen war dies allerdings nicht möglich. Hier ist der Katheter bei Th 1/2, 4 und viermal bei Th 6 zum Liegen gekommen. In 2 Fällen wurde der Katheter sogar bei Th 8, beziehungsweise Th 10, also thiefthorakal platziert.

3.1.4.2. Postoperative Komplikationen bei Pumpimplantation

Bei den 16 in diese Studie einbezogenen Patienten kam es bei 69% (11 Patienten) der Kinder zu einer oder gleich mehreren Komplikationen. 43% der Komplikationen entstanden innerhalb der ersten 4 Wochen postoperativ. Die Hälfte (50%) sind also erst nach einem Monat aufgetreten und somit eher nicht operationsbedingt.

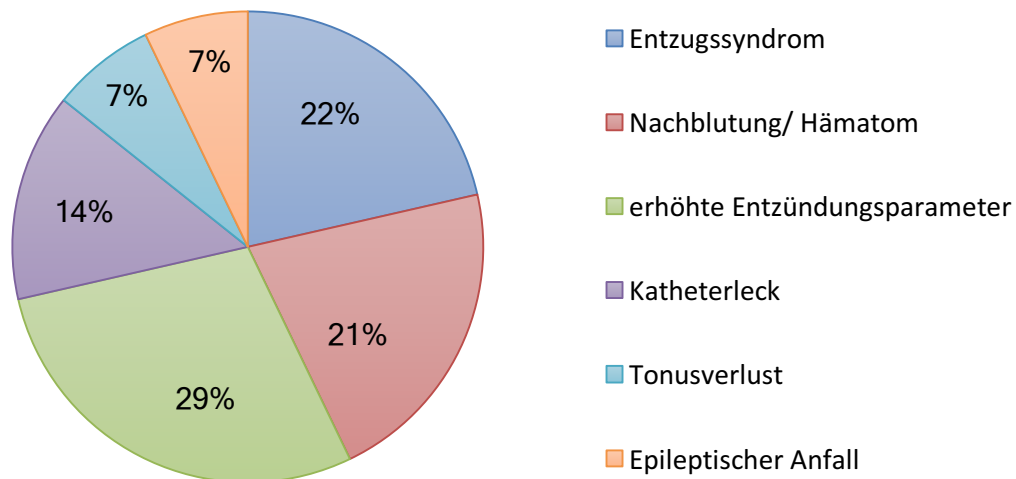


Abbildung 12: kurz- und längerfristig aufgetretene postoperative Komplikationen nach Pumpimplantation, n = 16

Hämatombildung, beziehungsweise Nachblutungen, sind jedoch mit 21% recht häufig, ebenso wie postoperative Erhöhung der Entzündungsparameter die zu einer Therapie als Konsequenz geführt haben.

Insgesamt haben 8 Pumpwechsel oder –explantationen aufgrund von Komplikationen stattgefunden. Drei weitere Pumpen wurden planmäßig aufgrund einer leeren Batterie gewechselt.

3.1.4.2.1. Postoperative Komplikationen in Korrelation zum BMI bei Pumpimplantation

Zu überlegen ist, ob aufgrund der Pumpgröße ein Zusammenhang zwischen Komplikationen und dem BMI der Kinder herzustellen ist.

Zur Identifizierung des BMIs der Patienten wurden die Perzentilkurven nach Kromeyer-Hauschild et al. (2001) verwendet. Werte oberhalb der 90. Perzentile werden als Übergewicht bewertet, unterhalb der 10. Perzentile als Untergewicht (Wabitsch & Kunze, 2014).

Unten aufgeführt sind jeweils die postoperativen Komplikationen, die innerhalb der ersten 4 Wochen aufgetreten sind und die, die erst nach mehr als einem Monat auftraten. Bei einigen Kindern sind sowohl akute, als auch spätere Komplikationen aufgekommen.

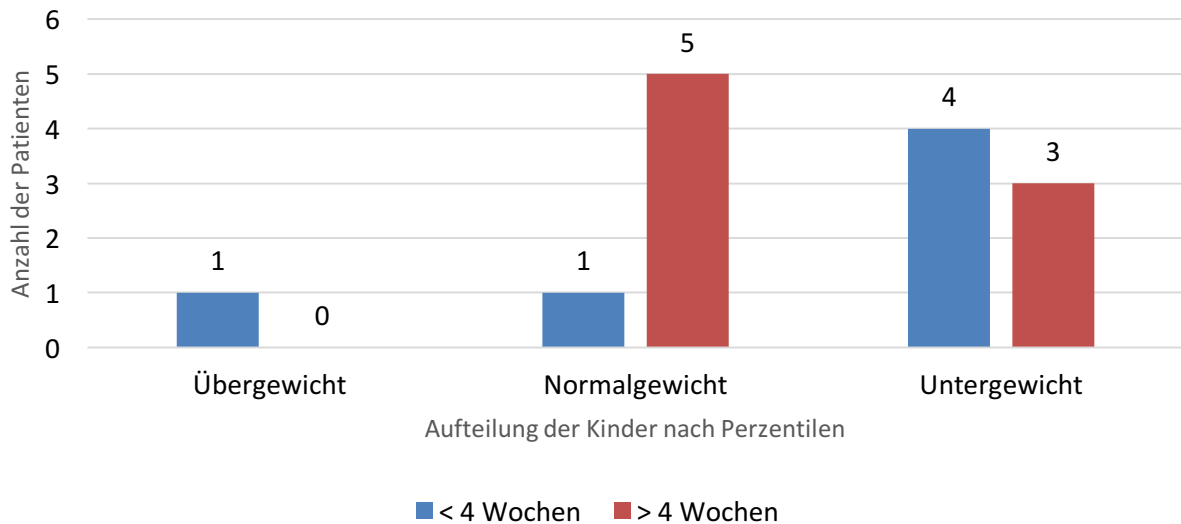


Abbildung 13: Postoperative Komplikationen in Korrelation zum BMI, n = 16

Insgesamt waren 50% der Kinder zum Zeitpunkt der Pumpimplantation laut BMI untergewichtig. Daher erklärt sich auch, dass ein Großteil der postoperativen Komplikationen in dieser Gruppe auftraten. 44% der Kinder waren normalgewichtig. Ein Kind hatte einen BMI oberhalb der 90. Perzentile (6%).

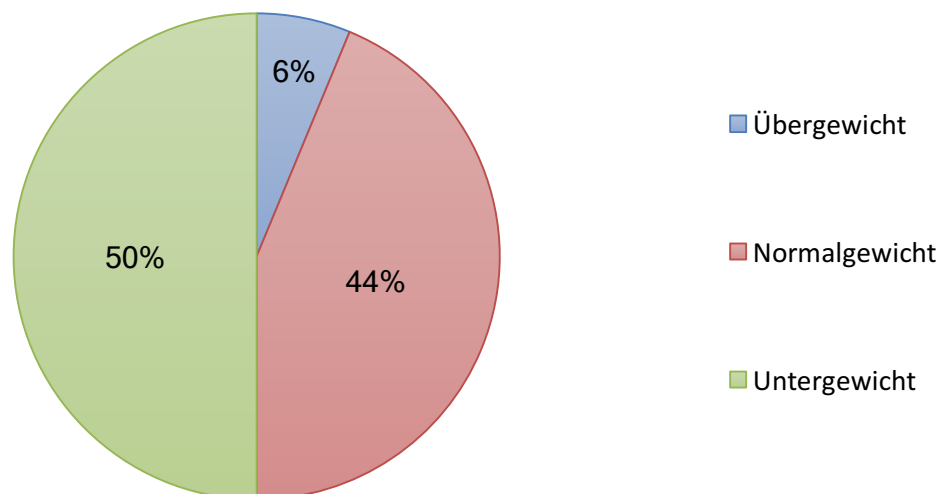


Abbildung 14: BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Pumpimplantation, n = 16

In der Gruppe der Untergewichtigen traten bei insgesamt 63% Komplikationen auf, bei denen 57% innerhalb der ersten 4 Wochen und 43% nach einem Monat auftraten.

Bei den Normalgewichtigen kam es bei 71% der Kinder zu Komplikationen, die zu 83% nach einem Monat auftraten. 17% der Komplikationen traten innerhalb der ersten 30 Tage auf.

Bei dem einen Patienten mit Übergewicht kam es zu einer frühzeitigen Komplikation (innerhalb der ersten 4 Wochen).

3.1.4.2.2. Abhängigkeit der OP-Komplikationen vom Operateur bei Pumpimplantation

Bei gehäuften OP- Komplikationen kommt die Frage auf, ob es einen Zusammenhang zum Operateur gibt. Da es sich hierbei um keine gängige Operation handelt, kommen am Universitätsklinikum Leipzig nur wenige Operateure in Frage. In dieser Arbeit wurden 3 Gruppen erstellt (2 Chirurgen vom Universitätsklinikum Leipzig bilden Gruppe 1 und 2, die dritte Gruppe bilden weitere Chirurgen bei Patienten, deren Pumpe in einem anderen Krankenhaus implantiert wurde) und die jeweiligen Operateure verblindet betrachtet. Hierbei wurde geschaut, bei wem wie häufig postoperative Komplikationen innerhalb, beziehungsweise nach 4 Wochen oder gar keine auftraten.

Tabelle 1: postoperative Komplikationen (<4 Wochen, >4 Wochen, keine) bei unterschiedlichen Operateuren, n= 16

1. Chirurg			2. Chirurg			weitere Chirurgen		
<4 W.	>4 W.	keine	<4 W.	>4 W.	keine	<4 W.	>4 W.	keine
4	2	2	2	4	2	0	4	1

Beim 1. Operateur traten 4 (50%) der Komplikationen innerhalb der ersten 4 Wochen auf, 2 (25%) nach 4 Wochen und in 25% der Fälle (2 Fälle) gab es gar keine Komplikationen.

Im Fall des 2. Operateurs traten 50% (4 Fälle) der Patienten Komplikationen erst nach einem Monat auf und jeweils 25% innerhalb der ersten 4 Wochen oder gar nicht (jeweils 2 Fälle).

Beim 3. Operateur traten in keinem Fall frühzeitige postoperative Komplikationen auf (<4 Wochen; 0%). Bei 4 Patienten (80%) kam es zu späten Komplikationen und bei einem (20%) verlief alles komplikationslos.

Hier kann man laut T-Test keinerlei Unterschiede erkennen.

3.1.4.3. Postoperative und aktuelle Dosis bei intrathekaler Baclofentherapie

Wie bereits erwähnt, orientierte sich die anfänglich programmierte Dosis der Pumpe an der erfolgversprechenden Dosierung aus der Testung. Aufgrund dessen lag die durchschnittliche Anfangsdosis mit 138 µg/d (Median 110 µg/d; Range: 50 µg/d - 300 µg/d) in der Nähe der durchschnittlichen Testdosis von 110 µg/d (Median 122,5 µg/d).

Tabelle 2: Initiale Baclofendosis, die auf der Pumpe programmiert wurde, n = 13

Dosis in µg/d	Anzahl
50	1
75	1
96	1
100	4
120	1
150	1
200	3
300	1

Im Verlauf der Therapie kam es dann jedoch zu einer erheblichen Dosissteigerung.

Durchschnittlich liegt die aktuelle Dosis der Kinder bei 275,5 µg/d (Median 212,5 µg/d). Gerade hier gab es erhebliche Ausreißer nach oben innerhalb der Dosierung. Die niedrigste Dosis liegt mit 100 µg/d bei einer normalen Initialdosis, während 720 µg/d, als höchste aktuelle Dosis (Range), stark davon abweicht.

Rechnet man die postoperative Dosis auf das Gewicht der Kinder um war die Einstellungs-dosis postoperativ durchschnittlich 4,4 µg/d/kg KG (Median: 5 µg/d/kg KG, Range: 1 - 13 µg/d/kg KG).

Im Verlauf der Therapie kam es dann zu einer durchschnittlichen Steigerung auf 8,1 µg/d/kg gemessen an dem Körpergewicht (Median: 5,6 µg/d/kg KG; Range: 2,4 – 26,7 µg/d/kg KG).

Gerade bei der gesteigerten Dosis gab es erhebliche Ausreißer nach oben (höchste Dosis 26,7 µg/d/kg KG).

3.2. Fragebogenauswertung der Eltern und Betreuer

Angesichts der kleinen Patientenkohorte war eine individuelle Betreuung der Eltern und Betreuer möglich. Somit wurden bei allen 16 Patienten der Fragebogen, sowohl von den Eltern/Betreuern, als auch von den Physiotherapeuten ausgefüllt und beantwortet. Die Befragung erfolgte jeweils telefonisch.

3.2.1. Auswertung des Fragebogens an die Eltern/Betreuer

Der Fragebogen der Eltern bestand hauptsächlich aus geschlossenen Fragen mit einer Matrix aus Einfachauswahlmöglichkeiten, um ein möglichst eindeutiges und valides Ergebnis zu erzielen.

3.2.1.1. *Gesundheitlicher Zustand des Kindes vor/nach intrathekaler Baclofentherapie*

Bei der Befragung zum gesundheitlichen Zustand des Kindes vor Pumpimplantation beschrieben 4 Eltern oder Betreuer diesen als „gut“ (25%), 3 als „weniger gut“ (19%), jeweils von einem wurde er als „mäßig“ oder „sehr schlecht“ (6%) beschrieben und 7 gaben ihn mit „schlecht“ an (44%). Niemand bewertete den gesundheitlichen Zustand als „sehr gut“ (0%). Nach der Implantation der Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie, wurde der gesundheitliche Zustand 13 mal mit „gut“ (81%) angegeben, zweimal mit „mäßig“ (13%) und einmal mit „schlecht“ (6%). Erneut gab niemand die gesundheitliche Verfassung des Kindes mit „sehr gut“ an, jedoch auch niemand mit „weniger gut“ oder „sehr schlecht“ (0%).

Statistisch hat sich der gesundheitliche Zustand in 11 Fällen verbessert, kein einziges Mal verschlechtert und bei 5 Patienten blieb er unverändert.

Diese Aussage ist sehr signifikant ($p = 0,003$).

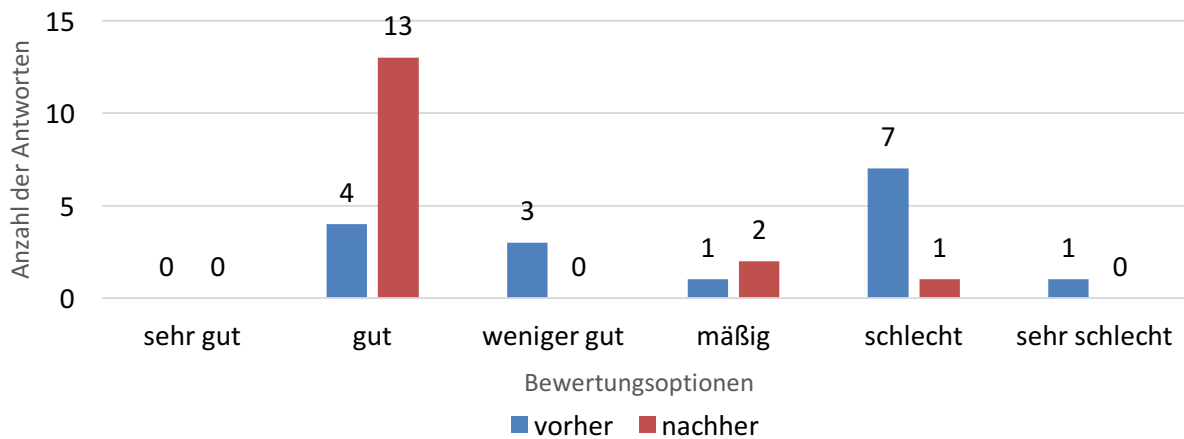


Abbildung 15: Bewertung des gesundheitlichen Zustandes der Kinder vorher/nachher, n = 16

3.2.1.2. Schmerzen des Kindes vor und nach intrathekaler Baclofentherapie

Eine wichtige Frage war, ob es eine Schmerzbesserung durch die Pumpe gibt, da spastische Paresen meist zu enormen Schmerzen des Patienten führen. Die Analyse erfolgte hierbei durch das Befragen der Eltern und Betreuer, da ein Großteil der Kinder kognitiv so massiv beeinträchtigt ist, dass eine Eigenantwort nicht möglich ist.

Vor dem Einsatz der intrathekalen Baclofentherapie gaben 3 Eltern/Betreuer an, dass ihr Kind „keine“ (19%) Schmerzen hatte, 4 Befragte gaben jeweils „wenig“ oder „erträgliche“ (25%) Schmerzen an, einer „starke“ (6%), 3 „sehr starke“ (19%) und ein Weiterer sogar „unerträgliche“ (6%) Schmerzen.

Nach der Pumpimplantation gaben fünf Eltern beziehungsweise Betreuer „keine“ (31%) Schmerzen an, 8 beschrieben „wenige“ (50%), 2 „erträgliche“ (13%) und einer „starke“ (6%) Schmerzen. Keiner der Befragten würde die Schmerzen des Kindes mit „sehr stark“ oder „unerträglich“ (0%) bewerten.

Bei 10 Kindern hat sich der Schmerz statistisch signifikant ($p = 0,019$) verbessert. Bei 5 Patienten ist der Schmerzzustand gleichgeblieben, während er sich bei einem verschlechtert hat.

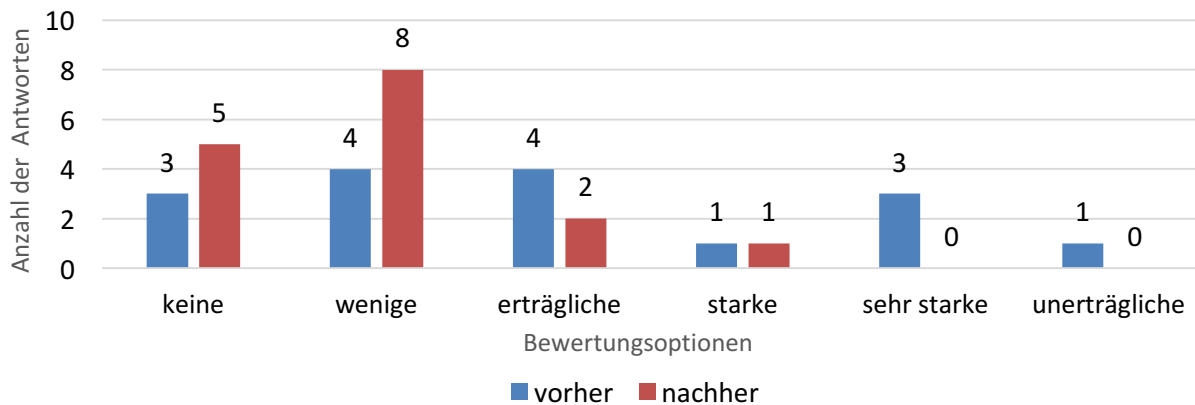


Abbildung 16: Bewertung des Schmerzzustandes vorher/nachher, n = 16

3.2.1.3. *Pflegerischer Aufwand des Kindes vor/nach intrathekalen Baclofentherapie*

Gerade für Eltern/Betreuer ist eine Besserung im alltäglichen Umgang mit der spastischen Parese erstrebenswert. Hierbei nimmt der pflegerische Aufwand (An- und Auskleiden, Hygienemaßnahmen, etc.) einen großen Umfang ein.

Der pflegerische Aufwand vor der operativen Pumpimplantation wurde von 2 Elternpaaren/Betreuern mit „erträglich“ (12%) angegeben. 3 Befragte beschrieben „viel“ (19%) Aufwand und 11, also die Mehrzahl, sogar als „sehr viel“ (69%) Aufwand. Niemand gab es als „kein“, „wenig“ oder „unerträglich“ viel (0%) Aufwand an.

Nach der Therapie mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion gaben 4 Eltern oder Betreuer den pflegerischen Aufwand mit „wenig“ (25%), 6 mit „erträglich“ (38%), 5 mit „viel“ (31%) und einer mit „sehr viel“ (6%) an. Nach wie vor beschrieb niemand den Aufwand als „keine“ oder „unerträglich“ (0%) hohe Belastung.

Bei 14 Patienten gab es eine Besserung im pflegerischen Bereich, lediglich bei 2 Patienten ist der Aufwand gleichgeblieben. Dieses Ergebnis ist hoch signifikant ($p = 0,001$).

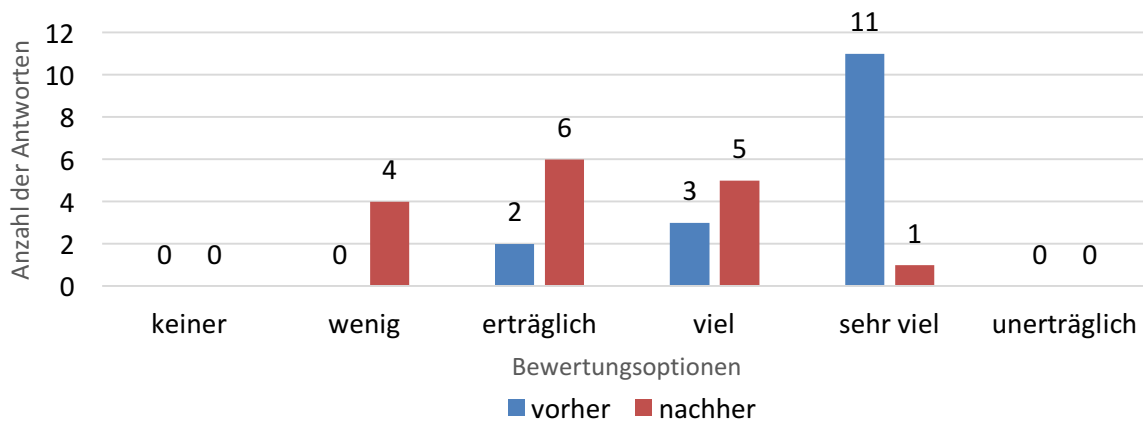


Abbildung 17: Bewertung des pflegerischen Aufwandes vorher/nachher, n = 16

3.2.1.4. Medizinischer Kontrollaufwand des Kindes vor/nach intrathekaler Baclofentherapie

Ein weiterer wichtiger Teilaspekt zur Feststellung des Nutzens einer Therapie ist der medizinische Kontrollaufwand. In dieser Arbeit wurde die frühere Frequenz von Arztbesuchen zur medizinischen Behandlung der spastischen Parese mit der Häufigkeit der Besuche zur Überprüfung und Befüllung der Pumpe verglichen.

Vor Therapiebeginn mit intrathekalem Baclofen gaben 5 Eltern/Betreuer den medizinischen Kontrollaufwand mit „wenig“ (31%), 6 als „wie aktuell“ (38%), 3 als „aufwändig“ (19%) und 2 als „sehr aufwändig“ (12%) an.

Die aktuelle Situation zur Befüllung und Kontrolle der Pumpe gaben 8 Befragte mit „wenig“ (50%) an, 2 mit „wie zuvor“ (13%), 5 mit „aufwändig“ (31%) und einer sogar mit „sehr aufwändig“ (6%). Niemand beschrieb den Aufwand zur Befüllung und Überprüfung mit „sehr wenig“ (0%).

Zunächst hat mit 6 Eltern/Betreuern ein Großteil (38%) angegeben, der Aufwand vor der Pumpimplantation würde dem aktuellen Kontrollaufwand entsprechen. Beim erneuten Abfragen des Aufwands zur Pumpbefüllung gaben jedoch nur 2 Eltern beziehungsweise Betreuer an, dass der jetzige Aufwand dem früheren entspricht. Dies spiegelt sich auch in der Statistik wider.

Bei 8 Patienten hat sich die Situation zur medizinischen Kontrolle der spastischen Parese verbessert, bei 6 Kindern ist der aktuelle Aufwand höher. Lediglich 2 Eltern/Betreuer geben an, dass der Aufwand gleichbleiben würde.

Dieses Ergebnis ist statistisch nicht signifikant ($p > 0.05$).

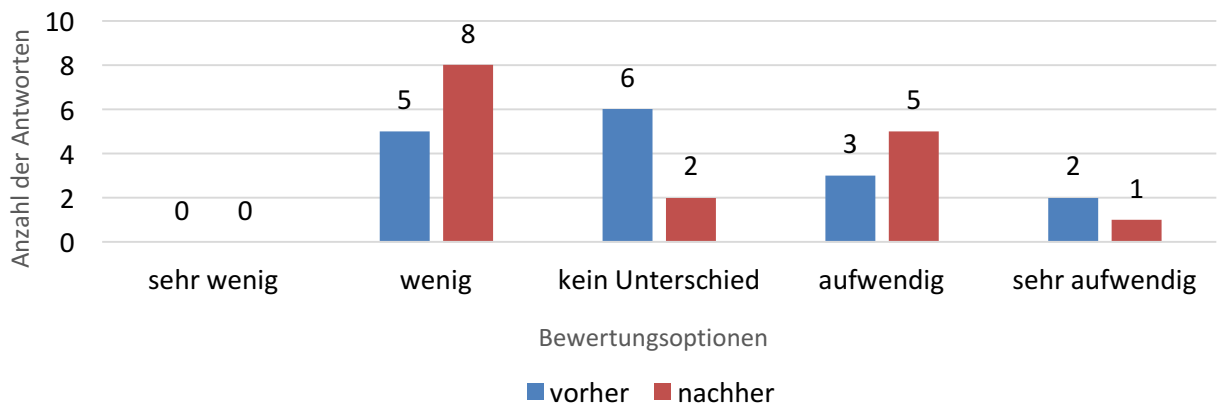


Abbildung 18: Beurteilung des medizinischen Kontrollaufwand vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5. Ängste und Sorgen der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekaler Baclofentherapie

Die Befragung nach den Ängsten und Sorgen der Eltern/Betreuer diente zwei Zwecken. Zum einen sollte herausgestellt werden, welche Problematik die Eltern/Betreuer tatsächlich aus einer Gruppe von Themen als die größte empfanden. Zum anderen sollte durch die Befragung rückwirkend bestimmt werden, ob die Sorgen vor diesen Problemgruppen sich in der Rückschau als berechtigt erwiesen haben, und ob diesen Ängsten eine Relevanz zukommt, sich gegen diese Therapieoption mit intrathekaler Baclofeninfusion mittels Pumpe zu entscheiden.

Ebenfalls ließ sich ermitteln, wovor Eltern und Betreuer die geringsten Ängste vor der Operation hatten.

Tabelle 3: Ängste und Sorgen der Eltern vor der OP und rückwirkende Einschätzung, n = 16

Ängste und Sorgen	gar keine vorher	nicht notwendig nachher	etwas vorher	etwas nachher	mittel vorher	mittel nachher	stark vorher	stark nachher	sehr stark vorher	sehr stark nachher
OP- Komplikation	1	9	6	4	3	1	3	1	3	1
Infektion	3	11	5	3	4	1	3	1	1	0
Überdosierung	10	12	2	2	2	2	1	0	1	0
Wachheit	8	11	2	2	4	3	2	0	0	0
Müdigkeit	7	9	2	4	4	2	3	1	0	0
Versagen der Pumpe	6	12	3	2	2	1	3	1	2	0
Allgemeines Versagen	10	13	2	1	1	1	3	0	0	1
Keine Wirkung	9	14	4	1	3	1	0	0	0	0
Ungünstige Beeinfl. des AZ	5	13	5	1	3	1	2	1	1	0
Nebenwirkungen	6	13	6	1	3	1	1	1	0	0

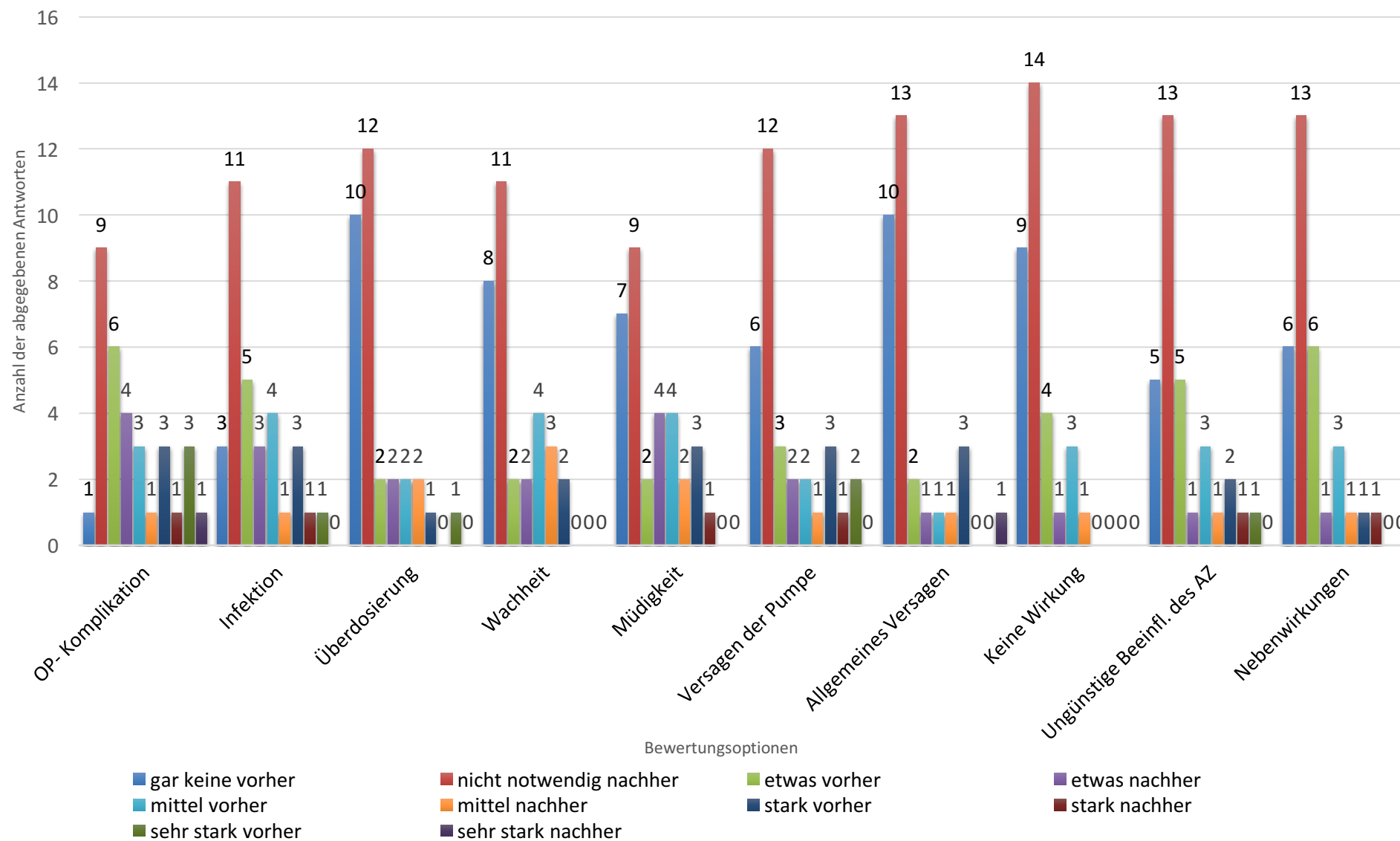


Abbildung 19: Bewertung aller Ängste und Sorgen der Eltern/Betreuer vor und nach der Pumpimplantation zur intrathekalen Baclofeninfusion, n = 16

3.2.1.5.1. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: OP-Komplikationen

Zur Frage, ob sie vor der Operation Angst vor OP-Komplikationen hatten, gab ein Großteil der Eltern/Betreuer (6 Personen) diese mit „etwas“ (37%) an. Drei Personen beschrieben ihre Angst jeweils mit „mittel“, „stark“ oder sogar „sehr stark“ (19%). Lediglich Elternteil/Betreuer gab seine Angst vor OP-Komplikationen mit „gar keine“ an (6%).

Rückwirkend schätzten 9 Elternteile/Betreuer die Angst vor OP-Komplikationen als „nicht notwendig“ (57%) ein. Immerhin 4 gaben im Nachhinein „etwas“ berechtigt (25%) und erneut jeweils einer sie als „mittel“, „stark“ und „sehr stark“ (6%) berechtigt an.

Die Angst vor OP-Komplikationen war von allen abgefragten Sorgen die am höchsten (Mittelwert vorher: 3,06) eingeschätzte.

Der Mittelwert gibt die durchschnittliche Antwort an. Je höher der Mittelwert, desto stärker ist die Sorge der Eltern.

Auch im Nachhinein wurde ihr die größte Bedeutung beigemessen (Mittelwert nachher: 1,81).

Es gab jedoch eine hoch signifikante Verbesserung der Meinung in 11 Fällen ($p = 0,005$).

In 4 Fällen ist die Sorge gleichgeblieben und bei einem hat sich die Angst vor einer operativen Komplikation gesteigert.

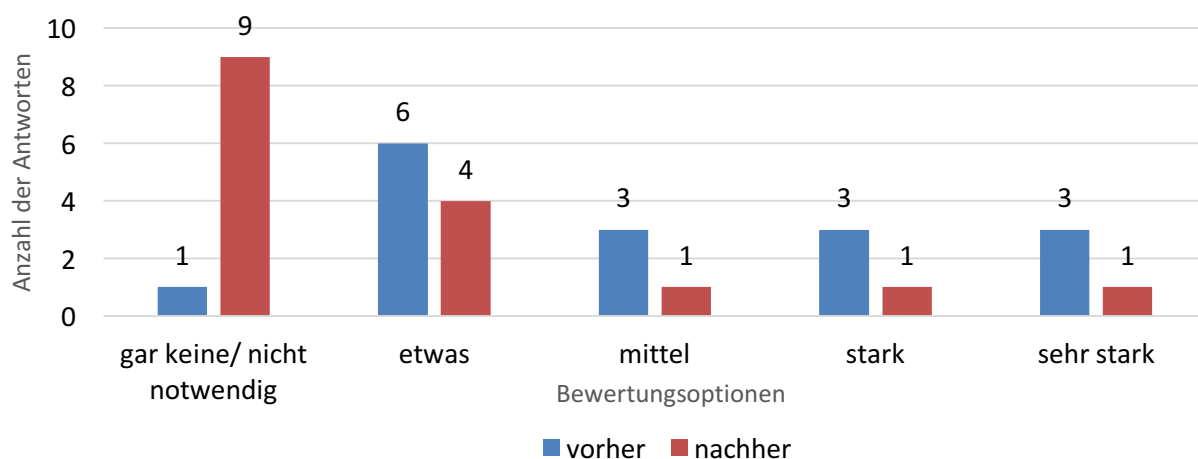


Abbildung 20: Meinung zur Angst der Eltern/Betreuer vor OP- Komplikationen vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.2. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Infektionen

Vor einer Infektion hatten präoperativ 3 Personen „gar keine“ (19%), 5 „etwas“ (31%), 4 „mittlere“ (25%), 3 „starke“ (19%) und einer sogar „sehr starke“ (6%) Angst.

Rückwirkend gesehen empfanden 11 Elternteile/Betreuer diese Angst als „nicht notwendig“ (69%). Drei beantworteten die Frage mit „etwas“ (19%) und jeweils einer mit „mittel“ oder „stark“ (6%). Niemand empfand die Sorge vor Infektionen als „sehr stark“ berechtigt (0%).

In 10 Fällen hat sich die Sorge um eine Infektion verringert und in 6 Fällen hat sie sich nicht geändert. Diese Aussage ist sehr signifikant ($p = 0,004$).

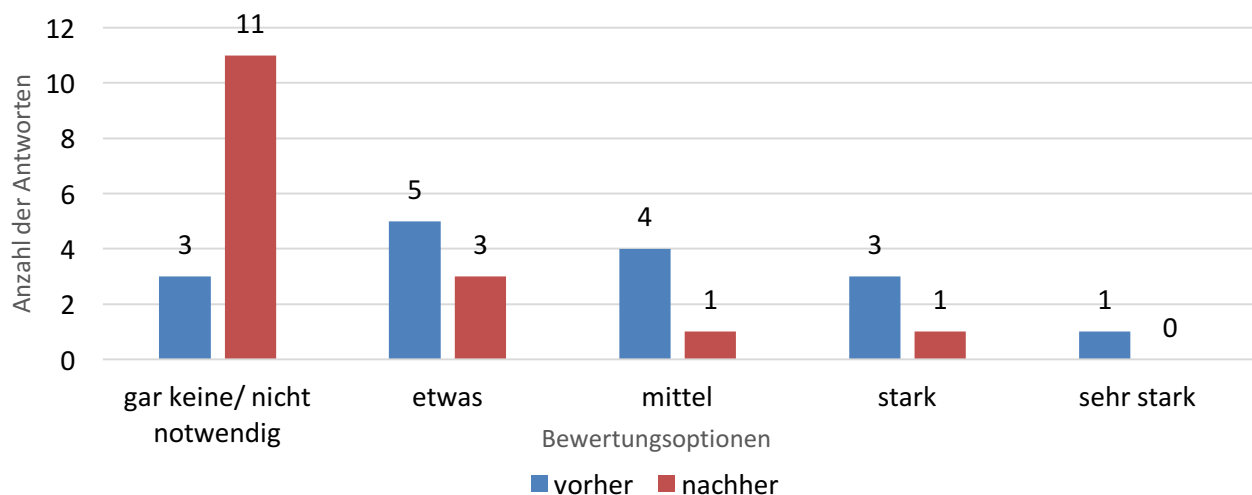


Abbildung 21: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor einer Infektion vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.3. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Überdosierung

Die Angst vor einer Medikamentenüberdosierung durch die Pumpe beantworteten die meisten (10 Personen) mit „gar keine“ (62%). Zwei Elternteile beziehungsweise Betreuer gaben jeweils an „etwas“ oder „mittlere“ (13%) Angst vor einer Überdosierung zu haben. Ein Elternteil/Betreuer gab an „starke“ und ein weiterer sogar „sehr starke“ (6%) Sorgen zu haben.

Rückblickend gaben 12 Personen an, dass diese Sorge „nicht notwendig“ (75%) gewesen wäre. Zwei Elternpaare oder Betreuer empfanden, dass „etwas“ beziehungsweise „mittlere“ (jeweils 12,5%) Angst berechtigt gewesen war.

Da schon von vornherein keine große Angst vor einer Überdosierung bestand, ändert sich die Meinung der Eltern/Betreuer in Bezug auf deren vorherige Aussage in 12 Fällen nicht. Bei den restlichen 4 bessert sich jedoch deren Bewertung der Situation. Aufgrund der vorher bereits positiv beantworteten Frage ist diese Aussage statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

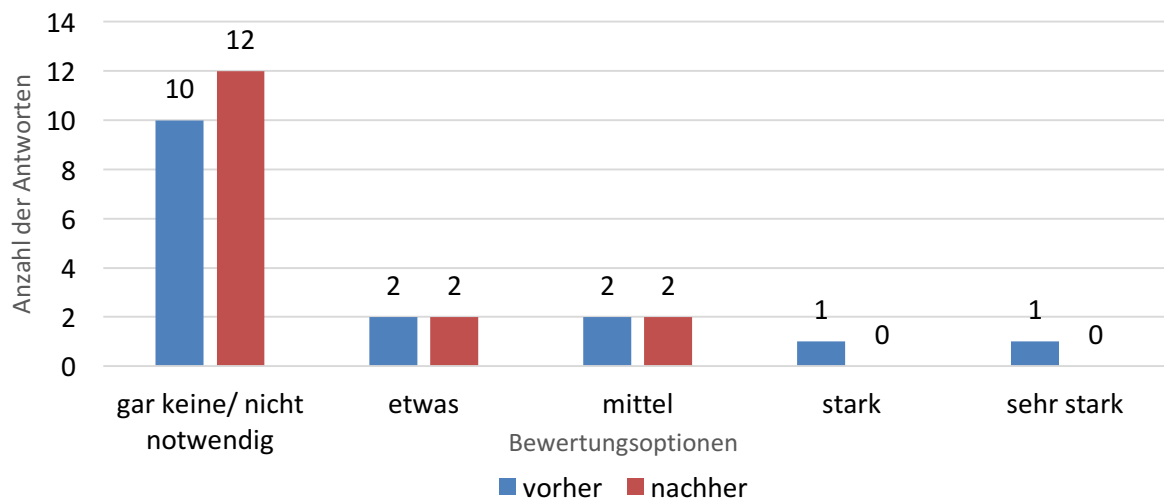


Abbildung 22: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor Überdosierung vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.4. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekaler Baclofentherapie vor: Wachheit

Die Hälfte der Eltern/Betreuer (8 Personen) gaben vor der Pumpimplantation „gar keine“ (50%) Angst vor einer Veränderung des Wachheitszustandes an. Zwei hatten „etwas“ (12,5%), 4 „mittlere“ (25%) und weitere 2 „starke“ (12,5%) Sorgen, dass sich der Zustand ändern würde.

Im Nachhinein würden 11 Personen diese Angst als „nicht notwendig“ (69%) bewerten. Zwei empfanden auch postoperativ „etwas“ (12%) Sorge berechtigt und 3 weitere sogar „mittlere“ (19%).

Eine rückblickend bessere Einschätzung trat bei 7 Eltern/Betreuern auf, während bei 9 die Meinung unverändert bleibt. Diese Aussage ist signifikant ($p < 0,05$).

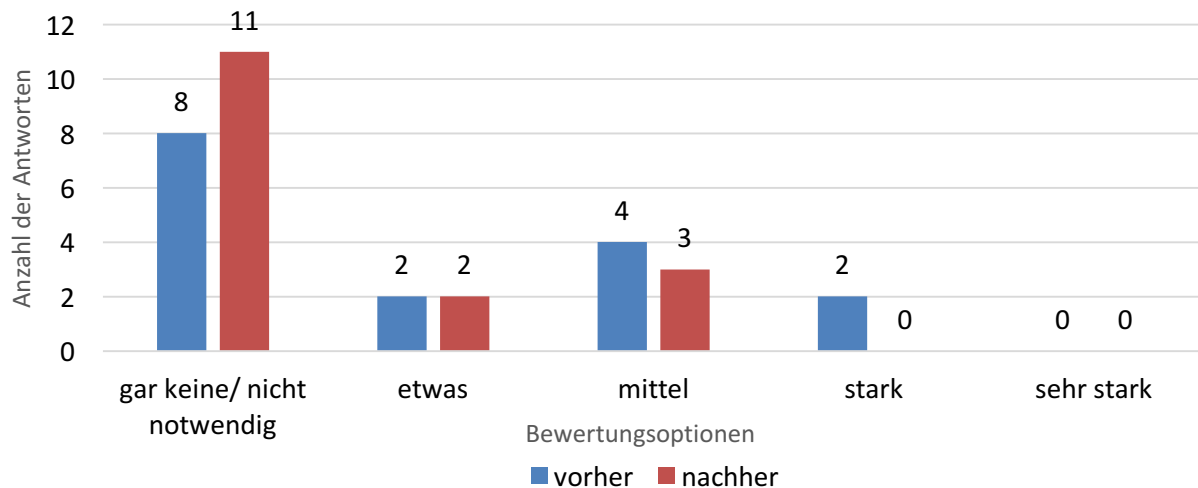


Abbildung 23: Beurteilung der Angst vor Veränderungen des Wachheitszustandes vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.5. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekaler Baclofentherapie vor: Müdigkeit

„Gar keine“ Sorge vor einer erhöhten Müdigkeit des Kindes mit einer intrathekalen Baclofentherapie hatten 7 Elternpaare/Betreuer (44%) vor der Operation. Zwei Personen gaben „etwas“ (12%) und 4 „mittlere“ (25%) Ängste vor einer verstärkten Müdigkeit an. Drei hatten „starke“ (19%) Sorgen.

Rückblickend würden 9 Eltern/Betreuer angeben, dass diese Sorge „nicht notwendig“ (56%) war. Vier weitere denken, „etwas“ (25%), 2 „mittlere“ (13%) und einer „starke“ (6%) Sorge war berechtigt.

Bei der Hälfte der Eltern oder Betreuer hat sich deren Angst bezüglich des Müdigkeitszustandes nicht geändert. Bei der anderen Hälfte hat sich die Meinung zur Veränderung der Müdigkeit stark signifikant ($p = 0,005$) gebessert.

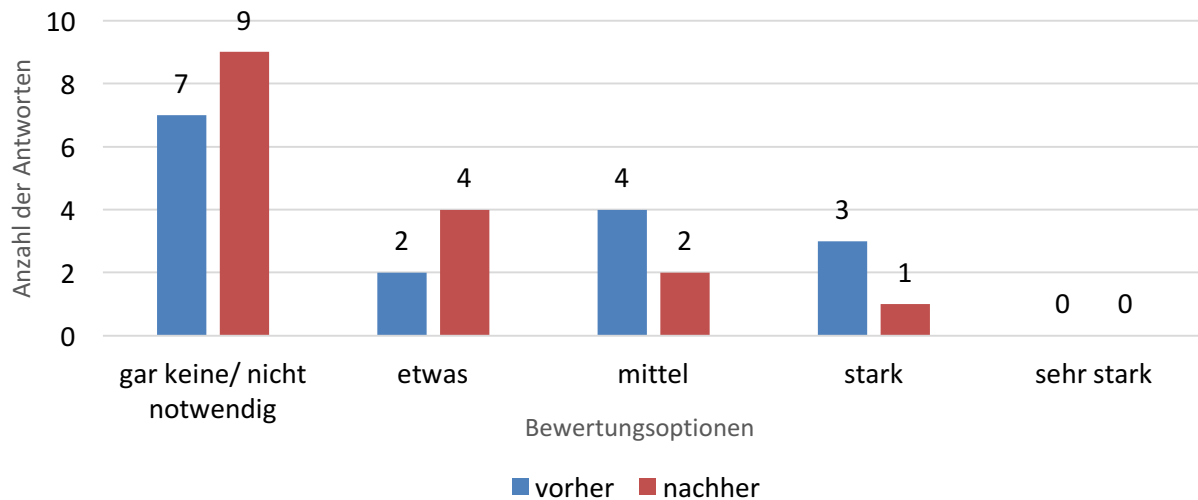


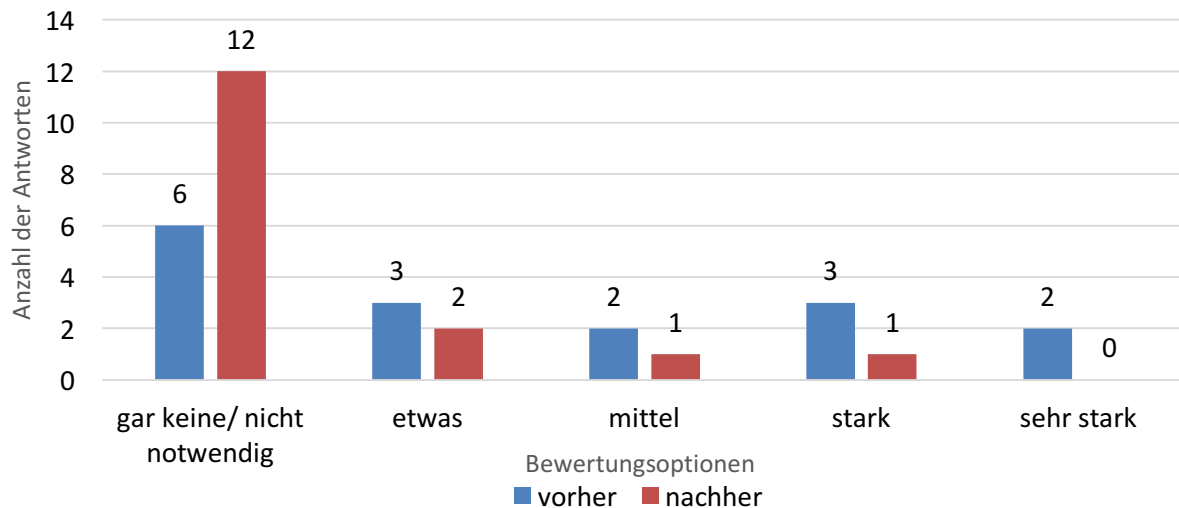
Abbildung 24: Beurteilung der Angst der Eltern/Betreuer vor vermehrter Müdigkeit vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.6. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekaler Baclofentherapie vor: Versagen der Pumpe

Vor dem technischen Versagen der Pumpe hatten 6 Elternteile und Betreuer „gar keine“ (38%), jeweils 3 Personen „etwas“ oder „starke“ (19%) und wiederum 2 „mittlere“ beziehungsweise „sehr starke“ (jeweils 12%) Angst.

Im Nachhinein gaben 12 Eltern/Betreuer an, dass diese Sorge „nicht notwendig“ (75%) gewesen wäre. Zwei hatten rückwirkend immer noch „etwas“ (13%) Angst. Jeweils einer hatte „mittlere“ oder „starke“ (6%) Angst vor einem Pumpversagen.

In 10 Fällen hat sich die Angst rückwirkend nicht bestätigt, bei 6 ist die Meinung gleichgeblieben. Diese Angabe ist statistisch hochsignifikant ($p = 0,004$).



**Abbildung 25: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor technischem Versagen der Pumpe
vorher/nachher, n = 16**

3.2.1.5.7. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekaler Baclofentherapie vor: Allgemeines Versagen

Angst vor allgemeinem Therapieversagen ist eines der wichtigsten Kriterien zur Entscheidung für oder gegen eine Pumpimplantation. Hat man die Sorge, eine Versorgung mit einem kontinuierlichen Fluss an Baclofen könnte nicht anschlagen, wird sich eher dagegen entschieden.

Vor einer Pumpimplantation hatten 10 Personen „gar keine“ (63%) Angst, dass die Therapie im Allgemeinen versagen könnte, 2 „etwas“ (12%), einer „mittlere“ (6%) und immerhin 3 „starke“ (19%) Angst. Niemand hatte „sehr starke“ (0%) Angst vor einem Versagen.

Rückwirkend betrachtet gaben 13 Elternteile oder Betreuer an, dass diese Sorge „nicht notwendig“ (88%) war und jeweils einer empfand diese als „etwas“ oder „mittelmäßig“ (6%) gerechtfertigt. Nicht einer hat im Nachhinein diese Angst als „stark“ oder „sehr stark“ (0%) bewertet.

Da bereits vor einer Pumpimplantation ein Großteil (10 Personen) keinerlei Sorgen geäußert hat, ist hier das Meinungsbild auch rückwirkend gleichgeblieben. Bei 5 Eltern/Betreuern ist es zu einer Verbesserung gekommen, bei einem zu einer Verschlechterung der Sorge um ein Therapieversagen.

Diese Angaben sind jedoch statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$).

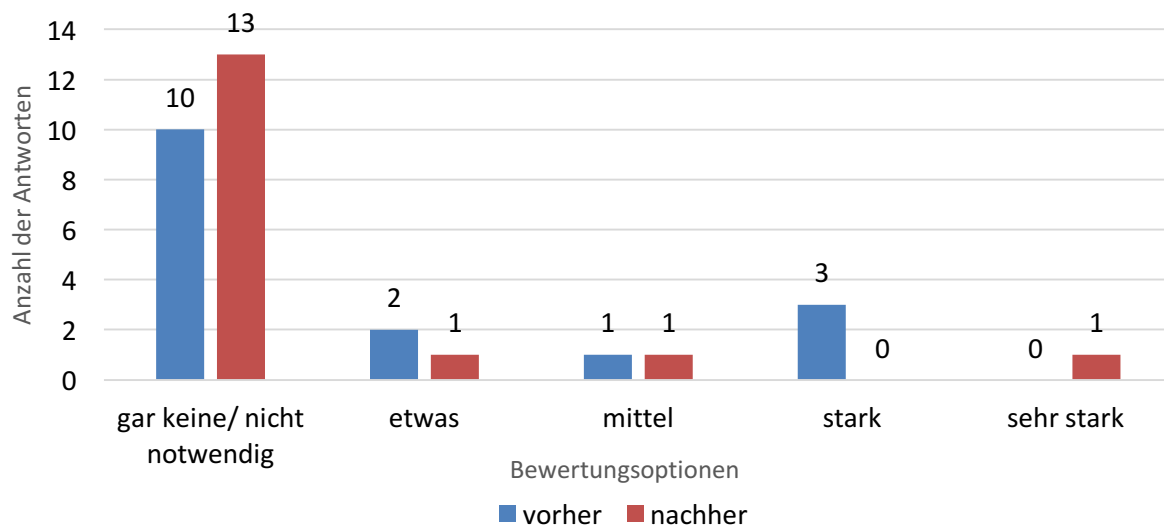


Abbildung 26: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor allgemeinem Versagen der Therapie vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.8. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekaler Baclofentherapie vor: Keine Wirkung

Auch die Sorge, dass Baclofen intrathekal anstatt oral keinerlei Wirkung zeigt, ist für die Entscheidung für oder gegen eine Operation entscheidend.

Erstaunlicherweise hatten vor einem Wirkverlust die Wenigsten Angst, was mit der vorher stattgefundenen Testung begründet wurde (Mittelwert vorher: 1,63).

Somit antworteten 9 Eltern/Betreuer, dass sie „gar keine“ (56%) Angst vor dem Ausbleiben der Wirkung hatten, 4 gaben „etwas“ (25%) und weitere 3 „mittlere“ (19%) Angst an.

Auch rückwirkend betrachtet wurde diese Sorge als am geringsten berechtigt eingeschätzt (Mittelwert nachher: 1,19).

Ganze 14 Elternteile/Betreuer gaben an, dass diese Sorge „nicht notwendig“ (88%) war, jeweils einer gab diese Angst als „etwas“ oder „mittelmäßig“ (6%) berechtigt an.

Aufgrund der vorher schon nicht vorhandenen Sorge, änderte sich die Meinung bei 10 Eltern oder Betreuern auch im Nachhinein nicht, 6 weitere haben ihre Meinung rückwirkend zum positiven geändert. Diese Aussage ist statistisch signifikant ($p = 0,02$).

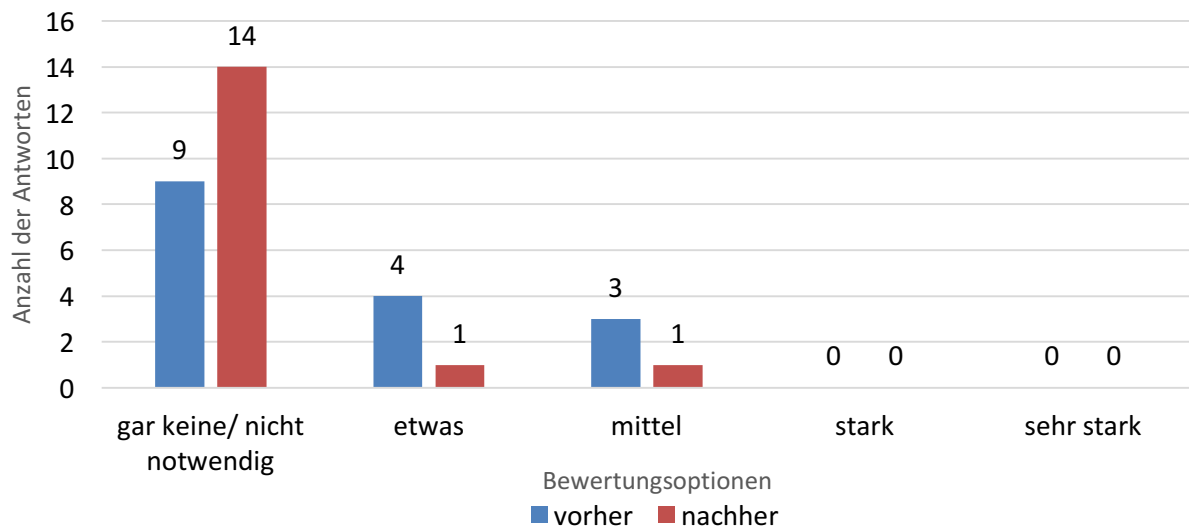


Abbildung 27: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor keiner Wirkung der Pumpe vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.9. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekalen Baclofentherapie vor: Ungünstiger Beeinflussung des Allgemeinzustandes des Kindes

Vor einer ungünstigen Beeinflussung des Allgemeinzustandes ihres Kindes vor der Pumpimplantation hatten jeweils 5 Eltern oder Betreuer „gar keine“ oder „etwas“ (31%) Angst. Drei gaben ihre vorherige Sorge mit „mittel“ (19%) und 2 mit „stark“ (13%) an. Einer hatte „sehr starke“ (6%) Angst vor einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Kindes.

Rückblickend würden 13 Personen diese Sorge als „nicht notwendig“ (82%) angeben. Jeweils einer würde sie rückblickend mit „etwas“, „mittel“ oder „stark“ (6%) berechtigt bewerten.

Bei 10 Elternteilen und Betreuern kam es zu einer signifikant ($p = 0,004$) verbesserten, rückwirkenden Meinung, bei 6 Personen stimmt die rückwirkende Beurteilung mit der vorherigen überein.

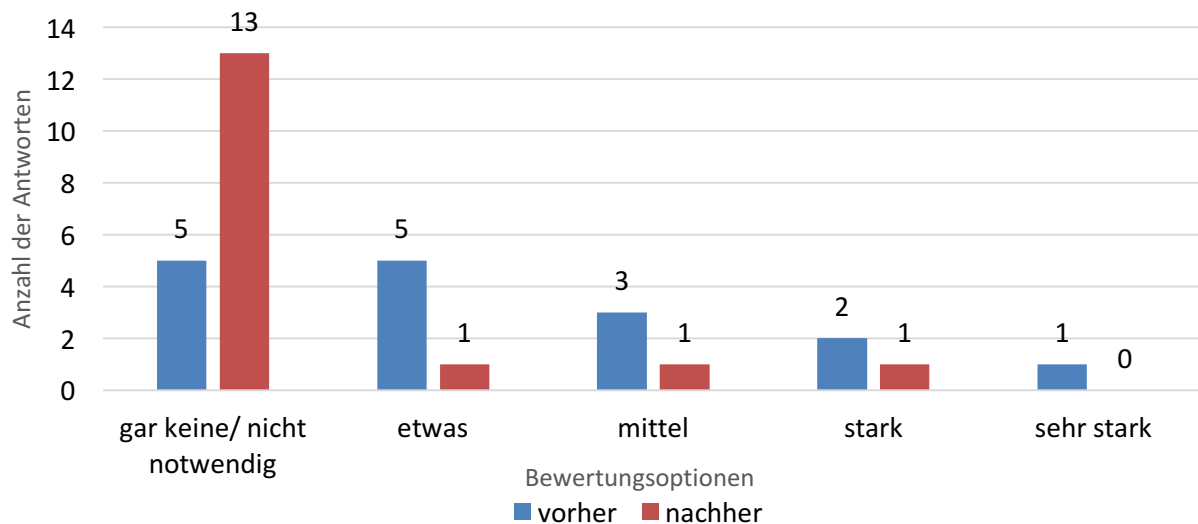


Abbildung 28: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor ungünstiger Beeinflussung des Allgemeinzustandes des Kindes vorher/nachher, n = 16

3.2.1.5.10. Ängste der Eltern/Betreuer vor/nach intrathekaler Baclofentherapie vor: Nebenwirkungen

Auch die Angst vor jeglichen Nebenwirkungen des Medikaments, die durch eine intrathekale Gabe eventuell gravierender sein könnten, ist ein wichtiger Grund, ob man sich für oder gegen die Versorgung mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe entscheidet.

Sechs Elternpaare oder Betreuer gaben an „gar keine“ oder nur „etwas“ (jeweils 37,5%) Sorge vor verstärkten Nebenwirkungen zu haben. Drei gaben diese Sorge als „mittel“ (19%) und einer als „stark“ (6%) an.

Im Rückblick betrachtet würden 13 Personen diese Angst als „nicht notwendig“ (82%) ansehen. Nach wie vor würde jeweils einer diese Besorgnis als „etwas“, „mittel“ oder sogar „stark“ (6%) berechtigt bewerten.

In 9 Fällen ist die rückblickende Meinung nicht von der ursprünglichen abgewichen. Bei 7 Personen gab es eine signifikante ($p = 0,014$) Besserung im Hinblick auf die Einschätzung von verstärkten Nebenwirkungen.

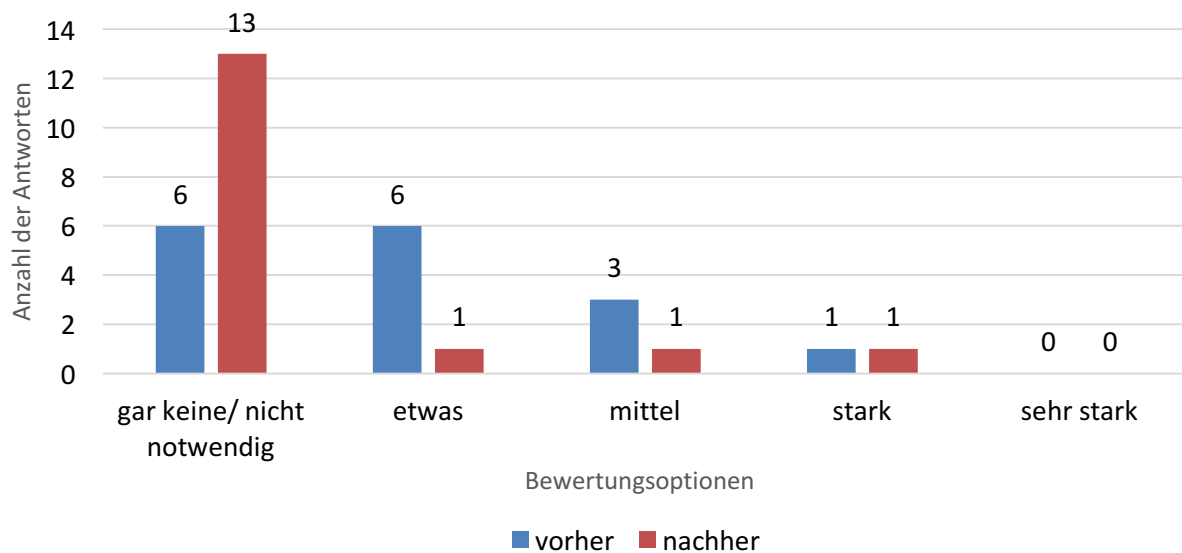


Abbildung 29: Beurteilung der Angst der Eltern/Betreuer vor Nebenwirkungen vorher/nachher, n = 16

3.2.1.6. Bewertung der Behandlung aus Sicht der Eltern/Betreuer

Zur internen Evaluation wurde die Frage zur Bewertung der Behandlung gestellt. Wie schätzen die Eltern oder Betreuer, die täglich mit dem Kind umgehen, die Therapie mit einer intrathekalen Baclofeninfusion ein?

Die Hälfte (8 Personen) der Befragten bewerteten die Therapie mit einer Pumpe als „sehr gut“ (50%) und 7 Personen immer noch als „gut“ (44%). Nur einer gab die Therapieoption „Baclofenpumpe“ als „weniger gut“ (6%) an. Niemand empfand die Behandlung mit einer intrathekalen Baclofentherapie als „mäßig“, „schlecht“ oder „sehr schlecht“ (0%).

Diese Aussagen lassen darauf schließen, dass, subjektiv gesehen, die Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion eine gut funktionierende Therapiealternative im Alltag ist.

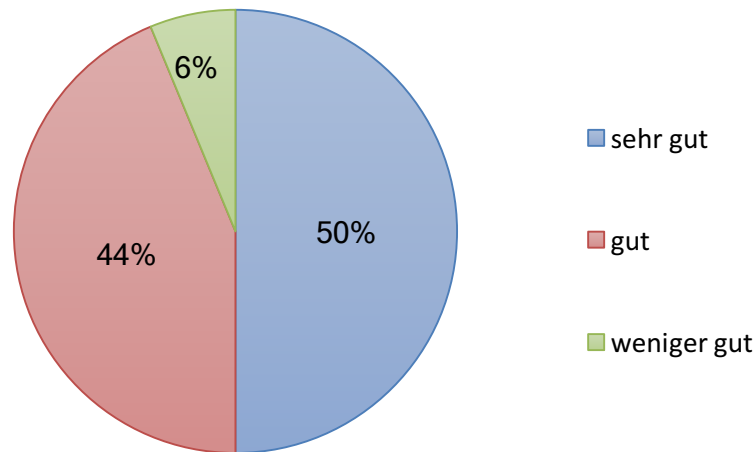


Abbildung 30: subjektive Bewertung der Eltern zur Therapie mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe, n = 16

3.2.1.7. Angst des Kindes vor dem Eingriff laut Aussage der Eltern/Betreuer

Die Angst des Kindes vor der Operation sollte ebenfalls evaluiert werden.

Zwei Eltern/Betreuer gaben an, das Kind hätte „gar keine“ (12,5%) Angst gehabt, 4 meinten ihr Kind hätte „etwas“ (25%) und jeweils ein Elternpaar/Betreuer gab an, dass das Kind „größere“ beziehungsweise sogar „sehr große“ Angst gehabt hätte.

Mit Abstand die häufigste Antwort (8 Personen) war jedoch, dass sie „keine Aussage“ (50%) treffen konnten, da das Kind durch die vorhandene Behinderung dies entweder nicht versteht oder nicht kommunizieren kann.

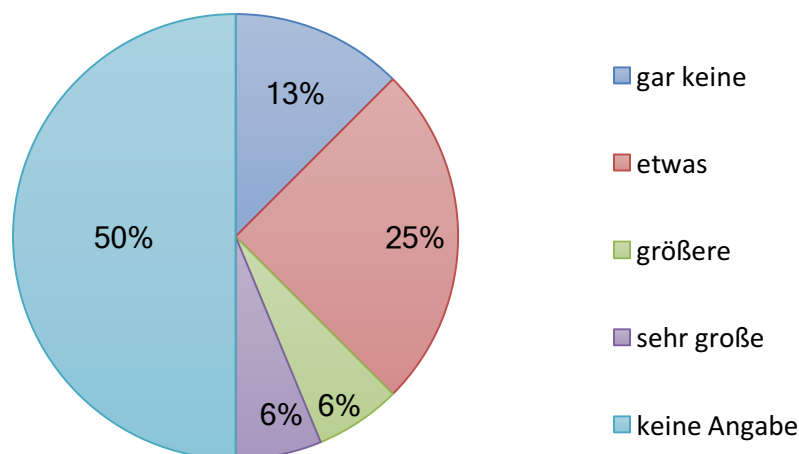


Abbildung 31: Aussage der Eltern über die Angst des Kindes vor einer Operation, n = 16

3.2.1.8. Weiterempfehlung der intrathekalen Baclofentherapie aus Sicht der Eltern/Betreuer

Ebenfalls zur internen Evaluation der Behandlung mit einer Baclofentherapie wurden die Eltern und Betreuer gefragt, ob sie den Einsatz einer Baclofentherapie an Familien, deren Kinder unter ähnlichen Krankheitsbildern leiden, weiterempfehlen würden.

Wie die Antworten auf die Frage der Bewertung der Therapie schon erahnen lässt, haben alle 16 Befragten diese Frage mit „Ja“ beantwortet.

Trotz der möglichen Nebenwirkungen und Komplikationen, sowie des Risikos, dass mit einer Operation und deren Folgen einhergeht, würden ausnahmslos alle diese Therapie weiterempfehlen.

Aus subjektiver Sicht ist die Therapie mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe ein großer Erfolg und führt zu einer hohen Zufriedenheit der Eltern/Betreuer, mit Ausnahme des Kontroll- beziehungsweise Befüllungsaufwandes.

3.2.2. Auswertung des Fragebogens an die Physiotherapeuten

Der Fragebogen, der von den behandelnden Physiotherapeuten ausgefüllt wurde, beschäftigt sich mit den körperlichen Unterschieden vor und nach der Therapie mit einem Pumpsystem zur intrathekalen Baclofeninfusion.

In diesem Fragebogen lag der Schwerpunkt auf:

- Aktivitätszustand (davor/danach)
- am stärksten betroffene Extremität (davor/danach)
- Ausdauerfähigkeit (davor/danach)
- weitere Änderungen durch die Pumpe
- positive Aspekte der Behandlung mit einer Pumpe
- negative Aspekte der Behandlung mit einer Pumpe

Einige Kinder (n = 4) wurden vor der Pumpimplantation von einem anderen Physiotherapeuten behandelt. Daher konnten diese Physiotherapeuten keine Aussage über den Zustand des Kindes vor der intrathekalen Baclofentherapie geben. Diese Daten ließen sich auch anderweitig nicht reproduzieren.

Da Physiotherapeuten mit Kindern mit spastischer Tetraparese sehr intensiv arbeiten (um Spasmen zu lösen), ist es nicht unerheblich gerade dort nachzufragen, wie sich der Aktivitätszustand und die Ausdauerfähigkeit des Kindes mit einer intrathekalen Baclofentherapie verändert hat.

3.2.2.1. Aktivitätszustand des Kindes vorher/nachher laut Physiotherapeuten

Über die Hälfte der behandelnden Physiotherapeuten (7 Personen) gaben den vorherigen Zustand des Kindes mit „müde“ (58%) an. Jeweils 2 beschrieben ihn als „normal“ oder „aktiv“ (17%). Einer hat das Kind sogar als „sehr müde“ (8%) und niemand als „sehr aktiv“ (0%) empfunden.

Nach der Pumpimplantation zur intrathekalen Baclofenabgabe würden 3 Physiotherapeuten den Aktivitätszustand des betreuten Kindes mit „müde“ (19%) beschreiben. Sieben schätzen das Kind als „normal“ (also äquivalent zu anderen Kindern) (44%) ein und 6 weitere empfanden die Kinder sogar als „aktiv“ (37%). Niemand beschrieb sie als „sehr müde“ oder „sehr aktiv“ (0%).

Der Aktivitätszustand hat sich in 7 von 12 Fällen signifikant ($p < 0.05$) verbessert. Bei 5 Kindern ist der Zustand unverändert.

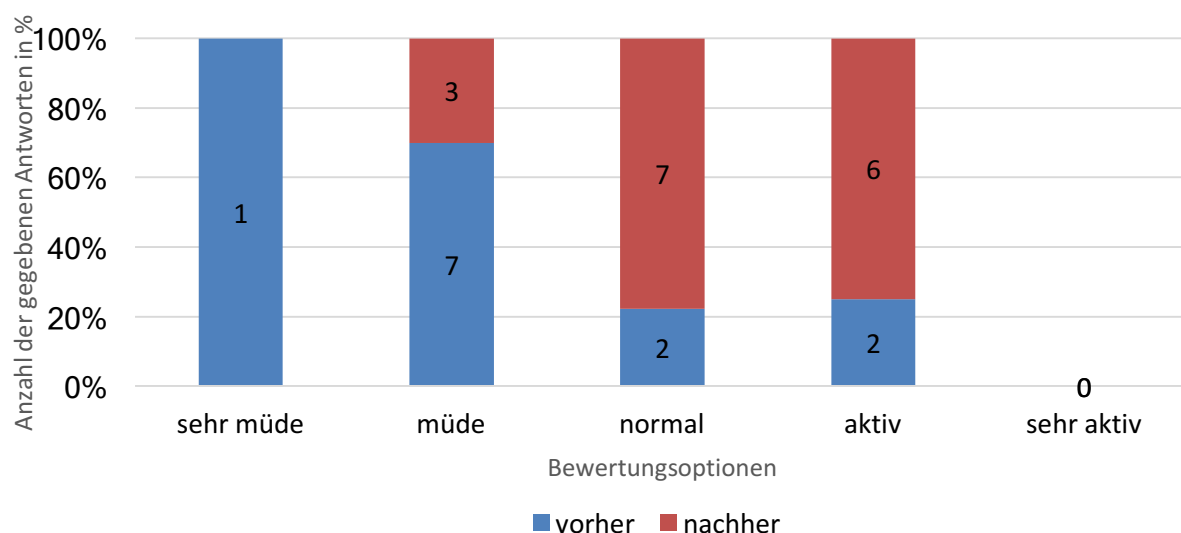


Abbildung 32: Beurteilung des Aktivitätszustandes in der Therapie vorher: n= 12/nachher: n = 16

3.2.2.2. Ausdauerfähigkeit des Kindes vorher/nachher laut Physiotherapeuten

Die anfängliche Ausdauerfähigkeit vor der Pumpimplantation wurde von 7 Physiotherapeuten mit „gering“ (58%), von 2 mit „normal“ (17%) und von 3 Therapeuten mit „ausdauernd“ (25%) angegeben.

Nach dem Einsatz der Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion gab einer an die Ausdauerfähigkeit sei „sehr gering“ (6%) gewesen, 5 weitere bewerteten sie mit „wenig“ (31%), 3 mit „normal“ (19%) und 4 mit „ausdauernd“ (25%). Drei Physiotherapeuten beschrieben die Ausdauer des Kindes mit „sehr ausdauernd“ (19%).

In 5 Fällen hat sich die Ausdauerfähigkeit verbessert, bei 6 Kindern blieb sie unverändert und bei einem trat eine Verschlechterung ein. Somit kann festgestellt werden, dass sich die Ausdauerfähigkeit durch die Implantation der Pumpe nicht signifikant verbessert hat ($p > 0.05$).

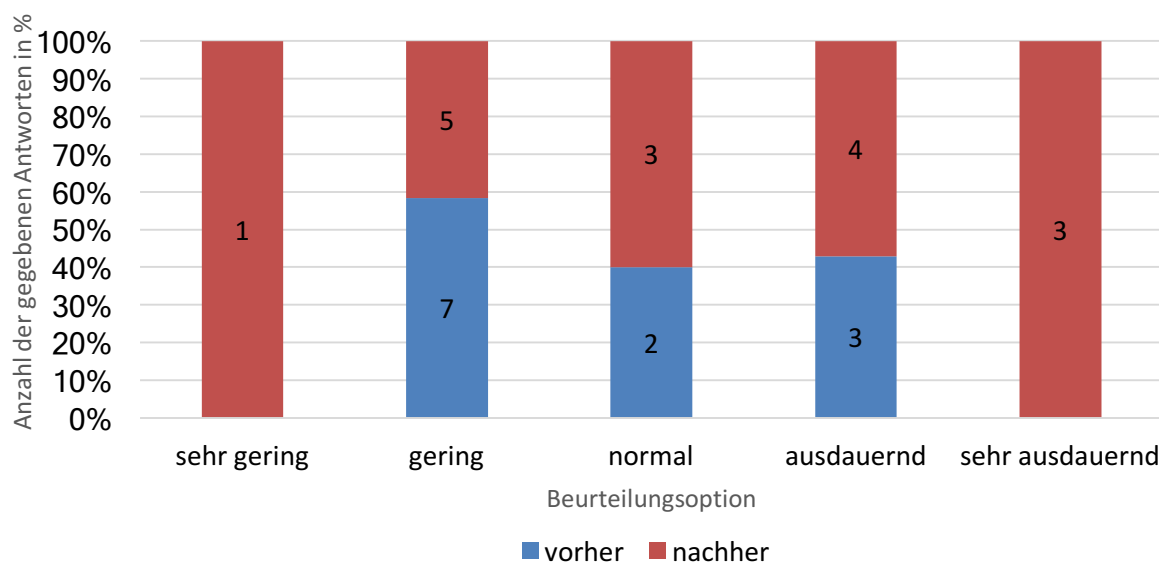


Abbildung 33: Bewertung der Ausdauerfähigkeit des Kindes bei der Therapie vorher: n= 12/nachher: n = 16

3.2.2.3. Frei ausfüllbare Fragen an die Physiotherapeuten

Zur internen Evaluation wurden den Physiotherapeuten auch freie Fragen bezüglich der Pumpe gestellt. Hierbei ging es hauptsächlich um die Handhabung des Kindes mit der Pumpe während der Therapie und die Einschätzung der Therapeuten, welche Körperregion durch die spastischen Paresen am stärksten beeinträchtigt waren.

3.2.2.3.1. Größte Beeinträchtigung der Körperregion vor/nach der intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten

Vor der Pumpimplantation waren die Beine (42%), gefolgt von den Armen (37%) laut Aussagen der Therapeuten am stärksten bewegungseingeschränkt. Auch die Handgelenke (11%) waren häufig betroffen. Einen kleineren Teil machten Hüfte und Kopf (mit jeweils 5%) aus.

Nach der Versorgung mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie war nach wie vor die Beeinträchtigung der Beine das größte Problem (69%). Arme (12%) und Mittelkörper (6%) waren auch hier in einigen Fällen immer noch stark spastisch. 13% machten keine Angabe.

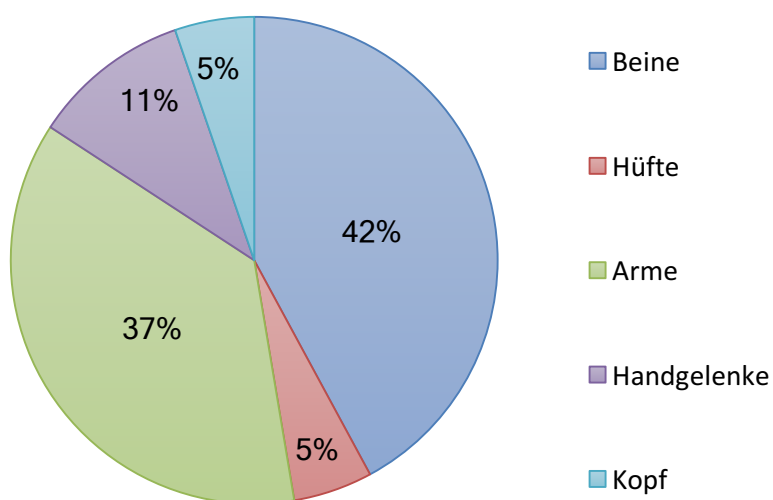


Abbildung 34: Die am stärksten beeinträchtigte Körperregion vorher, n = 12

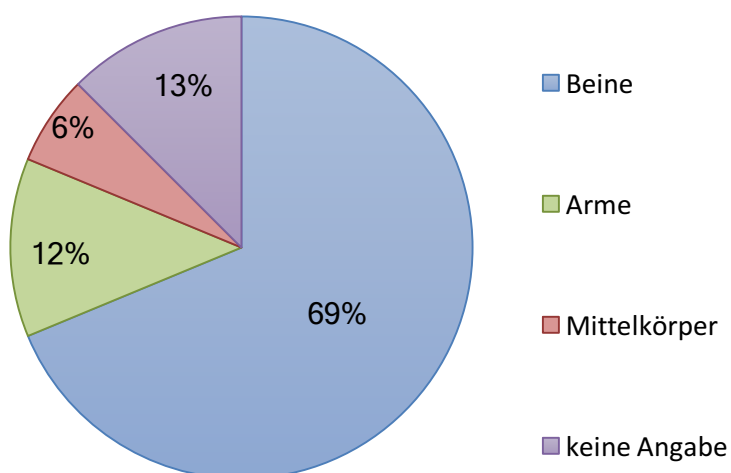


Abbildung 35: Die am stärksten beeinträchtigte Körperregion nachher, n = 16

3.2.2.3.2. Positives an der intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten

Um differenzierter beurteilen zu können, welchen Effekt die Pumpe auf das Kind hat, sollten die Physiotherapeuten ihre positiven Erfahrungen, sowie die negativen (siehe Kapitel „3.2.2.3.3. Negatives an der intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten“), im Umgang mit einem Kind mit einer intrathekalen Baclofentherapie beschreiben. Hier konnten auch mehrere Aussagen getroffen werden.

Zehn Therapeuten (45%) gaben an, dass sich der Umgang mit dem Kind während der Therapie gebessert habe, 7 weitere (32%) stellten eine deutliche Gesamtmuskeltonussenkung fest. Jeweils 2 empfanden eine erhöhte Lebensqualität und eine verbesserte Konzentration oder Wachsamkeit während der Therapie bei den Kindern. Einer machte keine Angabe.

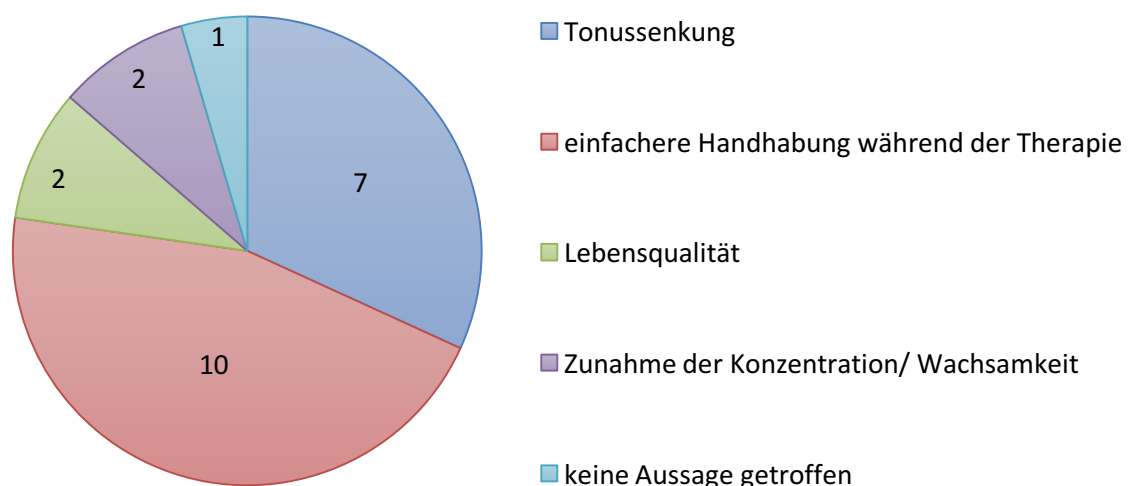


Abbildung 36: Positive Aspekte der intrathekalen Baclofentherapie laut Physiotherapeuten, n = 16

3.2.2.3.3. Negatives an der intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten

Als Gegenfrage sollten die Physiotherapeuten nun auch die negativen Aspekte der Pumpe äußern. Auch hier konnten sie mehrere Aussagen treffen.

Neun Physiotherapeuten (53%) konnten nichts Negatives äußern. Mit jeweils 2 Stimmen (11%) wurde eine Verschlechterung der Stabilität und eine mangelnde Anleitung zum Umgang mit der Pumpe von Seiten der Ärzte bemängelt. Diese Therapeuten waren zunächst in ihrer

Therapie gehemmt aus Sorge, versehentlich etwas an der Pumpe zu manipulieren. Sie wünschten sich für die Zukunft eine Art Handbuch in Bezug auf den korrekten Umgang mit Kindern mit intrathekalen Baclofentherapie.

Einzelne gaben geringere Wachsamkeit, Behinderung durch Pumpgröße, Schwierigkeiten beim Dosieren (über- oder unterdosiert) und Zunahme an Rückenschmerzen an (je 6%).

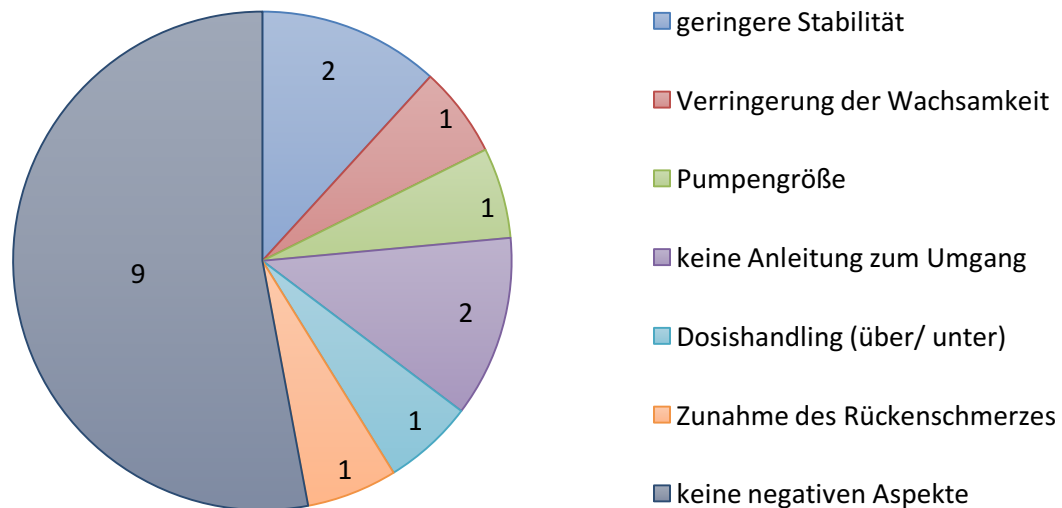


Abbildung 37: Negative Aspekte der intrathekalen Baclofentherapie laut Physiotherapeuten, n = 16

3.2.2.3.4. Weitere Änderung durch die intrathekale Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten

Acht Therapeuten (47%) konnten keine sonstigen Veränderungen durch die Pumpimplantation feststellen. Vier Personen (23%) nannten eine Besserung des Allgemeinzustandes, 3 (18%) eine Besserung des Muskeltonus. Einzelne gaben eine Besserung der Wachsamkeit und der Skoliose (6%) an.

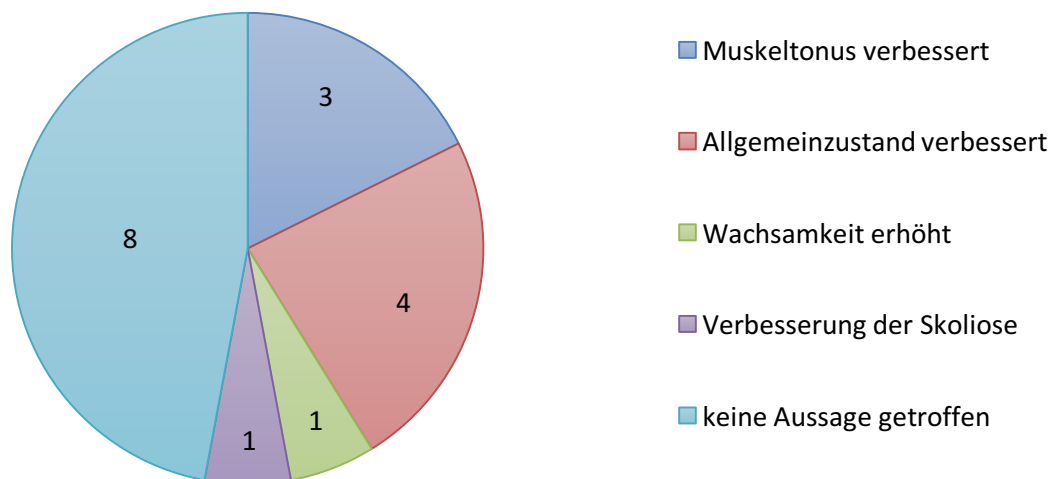


Abbildung 38: Weitere Änderungen durch die intrathekale Baclofentherapie laut Aussagen der Physiotherapeuten, n = 16

4. Diskussion

4.1. Einleitung

Ziel der hier vorliegenden Arbeit war die Evaluierung einer intrathekalen Baclofentherapie mit abdominell liegender Pumpe als mögliche Therapieoption bei Kindern mit spastischer Tetraparese. In diesem Kapitel werden sowohl die Methoden, als auch die Ergebnisse betrachtet und in einen Kontext zur aktuellen Literatur gestellt.

4.2. Methodik

4.2.1. Retrospektives Studiendesign und Datensammlung

Da es sich bei dieser Arbeit um zum Großteil retrospektiv erhobene Daten handelt, kann eine Fehlinterpretation durch zum Teil lückenhafte Daten, Befunde oder Diagnosen nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund der unzureichenden Datenlage musste ein Patient aus dieser Studie ausgeschlossen werden. Bei weiteren kam es zwar zu einer Pumpimplantation am Universitätsklinikum Leipzig, jedoch wurde die weitere ärztliche Betreuung der Patienten teilweise, aufgrund einer weiten Entfernung zum Klinikum, bei anderen Fachärzten durchgeführt. Informationen über etwaige Komplikationen könnten somit eventuell nicht mitgeteilt worden sein und wurden daher in dieser Studie nicht weiter betrachtet.

Weiterhin ist bei einem Patienten sowohl die Erst- als auch die Zweitpumpimplantation nicht am Universitätsklinikum Leipzig durchgeführt worden. In diesem Fall fand lediglich die Nachbetreuung in der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig statt. Operationskomplikationen oder Testungsberichte liegen nicht vor und können die statistische Auswertung verzerren.

4.2.2. Fragebögen an die Eltern/Betreuer und Physiotherapeuten des Kindes

Bei einer solch kleinen Patientenkohorte aus Kindern und Jugendlichen ist der Rücklauf an Fragebögen essentiell, um überhaupt eine statistische Aussage treffen zu können.

Beim Großteil der Elternfragebögen hat ein hoher Rücklauf stattgefunden. Bei lückenhaftem Ausfüllen des Fragebogens seitens der Eltern war es möglich Rückschlüsse anhand der Patientenakten zu ziehen und so einen vollständigen Fragebogen auszuwerten.

Sowohl das persönliche Gespräch mit den Eltern, als auch das Ausfüllen der Fragebögen mit Hilfe der Patientenakten, können das Bild verfälschen, da auch die Eltern subjektiv ein

positives Ergebnis erlangen wollen oder man mit der Wortwahl die Eltern in ihrer Meinung beeinflusst.

Schwieriger war die Bearbeitung der physiotherapeutischen Fragebögen beziehungsweise die der Kinder, die einen gesetzlichen Betreuer haben. Hier war es zum Teil recht schwer, eine Einverständniserklärung der betreuenden Person zu erhalten. Dies ist jedoch in fast allen Fällen gelungen.

Da einige Physiotherapeuten die Kinder erst mit implantierter Pumpe betreut haben, konnte von jenen keinerlei Aussagen über den gesundheitlichen Zustand des Kindes vor der intrathekalen Baclofentherapie getroffen werden. Diese Angaben wurden folglich aus der Statistik ausgeschlossen.

4.2.3. Patientenauswahl

4.2.3.1. *Geschlechterverteilung*

Mit 9 Jungen (56%) und 7 Mädchen (44%) ist in der vorliegenden Studie das Geschlechterverhältnis ungefähr gleich verteilt.

In der Literatur wird zum Teil von einem höheren Anteil an männlichen Patienten mit Zerebralparese berichtet, den man auch in der vorliegenden Studie annehmen könnte (Johnston & Hagberg, 2007; Pfeifer, Silva, Funayama, & Santos, 2009).

4.2.3.2. *Erstbehandlungsalter*

Das durchschnittliche Alter bei der Pumpimplantation lag bei 10 Jahren und 7 Monaten (Median: 9 Jahre, 2 Monate). Dieses Alter liegt leicht unter dem in der Literatur angegebenen Durchschnittsalter. Krach et al. geben ein durchschnittliches Alter von 11,9 Jahren (Median 10,6 Jahre) an, Varhabhatla et al. nennen ein medianes Alter von 12 Jahren und Motta et al. sogar 13 Jahre und 1 Monat (Durschnitt) (Krach et al., 2005; Motta, Antonello, & Stignani, 2011; Varhabhatla & Zuo, 2012).

Lediglich in einer Studie wurde das mediane Alter mit 8,6 Jahren angegeben (Motta & Antonello, 2014).

4.2.3.3. Grunderkrankung zur Indikation einer Pumpimplantation

Die Implantation einer Pumpe mit intrathekalem Katheter wird teilweise in der Fachliteratur als ultima ratio bei Patienten mit schwerer Spastik betrachtet.

Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie beschreiben eine Indikation für „*Patienten mit schwerer generalisierter oder multisegmentaler Spastik mit einschließenden Tonussteigerungen*“ (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2012).

Zudem wird darauf verwiesen, dass die Entscheidung zu einer Pumpimplantation in einem interdisziplinären Team entschieden werden sollte (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2012). Eine Leitlinie zur Therapie des spastischen Syndroms bei Kindern gibt es bislang nicht.

Seit der Genehmigung der FDA im Jahre 1996, hat sich die Therapie mittels intrathekalem Baclofen in der Neurologie gut etabliert (Baker et al., 2014, Draulans et al., 2013; Pistoia et al., 2015). Nachdem eine solche Pumpe zunächst nur eine Zulassung für Patienten mit Spastik bei Multipler Sklerose oder traumatischen Rückenmarksverletzungen hatte, nimmt das Patientengut, das von intrathekalem Baclofen profitiert weiter zu. Nun findet dieser Therapieansatz auch Anwendung bei Patienten, die aufgrund von Schädel-Hirn-Traumata oder ICP an einem spastischen Syndrom leiden (Uchiyama et al., 2012). Ein Großteil der in dieser Arbeit behandelten Patienten leiden an letzterem.

Ein weiterer wichtiger Indikationsgrund ist eine therapierefraktäre Form der Spastik. Hierbei ist vor allem das Versagen einer oralen Therapie gemeint (Pistoia et al., 2015). Dieses Argument zur Implantation einer Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion greift auch die Deutsche Gesellschaft für Neurologie auch auf.

Da die orale Gabe von Baclofen oft bei erhöhten Dosen therapielimitierende Nebenwirkungen mit sich bringt, wird auch an dieser Stelle häufiger über eine intrathekale Baclofentherapie nachgedacht. Häufige unerwünschte Nebenwirkungen sind dabei Benommenheit, Schwächegefühl, Parästhesien und Mundtrockenheit (Otero-Romero et al., 2016).

Weiterhin profitiert der Patient von einer vorherigen Bolustestung mittels lumbaler Punktion und Infusion von 50-100 µg Baclofen in den Spinalkanal (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2012; Pistoia et al., 2015). Ein Nichtansprechen auf die Testung wird als Kontraindikation zur Pumpimplantation gesehen (Krach et al., 2005; Pistoia et al., 2015).

Zudem ist auf einen ausreichend hohen BMI und ein Körpergewicht von mindestens 15 kg zu achten, da die Pumpe ansonsten wahrscheinlich zu groß zur Implantation im Abdomen ist (Chung et al., 2011; Krach et al., 2005).

Weitere Ausschlusskriterien für eine Pumpimplantation, neben den oben aufgeführten Gründen (keine positive Reaktion auf die Bolustestung, keine Einverständniserklärung der Eltern/Betreuer, zu geringe Körpermasse), sind Überempfindlichkeit gegen Baclofen, nicht überwindbare Anomalien der Wirbelsäule oder akute Infektionen (Pistoia et al., 2015).

Mit 88% ist der Anteil der Patienten mit spastischer Tetraparese in der vorliegenden Arbeit überdurchschnittlich hoch. In der Literatur wird meist ein deutlich niedrigerer Anteil an Tetraparesen bei spastischen Syndromen angegeben. Beckung und Hagberg geben einen Anteil von 4% an, Hägglund et al. nennen einen Wert von 10% (Beckung & Hagberg, 2000; Hägglund et al., 2005).

Varhabhatla und Zuo sagen jedoch auch, dass in ihrer Patientengruppe der häufigste primäre Grund zur Pumpimplantation eine spastische Tetraparese war (Varhabhatla & Zuo, 2012). Auch Zdolsek et al. nennen eine vergleichbare Zahl an Kindern mit ICP (16 von 18 Patienten, 89%) in ihrer Studie zur Implantation einer Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie bei Kindern (Zdolsek, Olesch, Antolovich, & Reddihough, 2011).

Wie bereits oben beschrieben, ist der Einsatz einer intrathekalen Baclofeninfusion mittels Pumpe gerade bei Kindern zum Teil eine der letzten Therapieoptionen zur Behandlung einer schweren Spastik, was den hohen Anteil an Tetraparesen erklären könnte. Weiterhin ist zu beachten, dass die Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig eine Spezialsprechstunde für Schwerstbetroffene hat und somit ein hoher Anteil solcher Patienten hier behandelt werden. Zudem ist davon auszugehen, dass der Leidensdruck und die erhoffte Besserung durch eine intrathekale Baclofentherapie bei Angehörigen und Patienten mit spastischer Tetraparese höher ist, als bei Patienten mit fokaler Spastik.

4.3. Testung vor der Therapie mit intrathekalem Baclofen

Trotz der weithin empfohlenen Testung vor der Implantation einer Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe sind Berichte über den Vorgang oder eventuelle Komplikationen während der Testung rar.

Ucar et al. beschreiben einen Testungsvorgang ähnlich dem, der bei dieser Studie durchgeführt wurde (Ucar et al., 2011). Unterschied ist die Variation in den Startdosen, die bei der vorliegenden Arbeit stattgefunden hat. Ucar et al. haben stets eine initiale Testdosis von 50 µg gewählt und sie stetig um 50 µg gesteigert, bis eine Tonussenkung festzustellen war (Ucar et al., 2011).

Mehrmals konnte jedoch festgestellt werden, dass es auch in anderen Studien die Problematik des Vorschubs des Katheters gibt. Diese Komplikation während der Testung ist auch in der vorliegenden Studie recht häufig aufgetreten (29%). Ein häufiger Grund hierfür waren Deformitäten der Wirbelsäule, wie etwa neuromuskuläre Skoliose (Koop, 2009). Um eine Testung dennoch durchzuführen, kann ein zervikaler Zugang gewählt werden (Dziurzynski, Mcleish, Ward, & Iskandar, 2006; Liu & Walker, 2005; Muquit, Ughratdar, Ingale, & Vloeberghs, 2012).

Da der zervikale Zugangsweg aufwändig und immer noch unüblich ist, ist bei allen hier aufgeführten Fällen, bei denen der Vorschub erschwert oder gar nicht möglich war, die Testung im thorakalen oder lumbalen Bereich durchgeführt worden. Bei einem Patienten ist sogar eine Pumpe ohne weitere Testung implantiert worden.

4.4. Operativer Eingriff zur Pumpimplantation

4.4.1. Lage der intrathekalen Katheterspitze

Die Platzierung der Katheterspitze wird laut Literatur anhand der Form der spastischen Parese festgemacht. Hier gibt es allerdings keine festgelegten Normen. Pin et al. beschreiben die Katheterlage bei spastischer Diplegie bei Th 10 bis Th 12, bei generalisierter Dystonie bei C 1 bis C 4 und bei einer spastischen Tetraparese sollte die Katheterspitze bestenfalls zwischen C 5 und Th 2 liegen (Pin et al., 2011). Auch Albright et al. nennen diese Positionen als optimale Lage (Albright, Turner, & Pattisapu, 2006).

Chiyama et al., Ucar et al. und McCall et al. wählen jedoch, wenn auch ähnlich, die Katheterspitzenplatzierung bei C 7 bis Th 1 als bestmögliche Lage bei spastischer Tetraparese (McCall & MacDonald, 2006; Ucar et al., 2011; Uchiyama et al., 2012).

In der hier vorliegenden Analyse lagen 2 Katheterspitzen oberhalb der bei Albright et al. genannten Grenzen (C 1/ C 2), 3 innerhalb des Bereiches C 4/5 und Th 2 und weitere 7 Katheter wurden unterhalb Th 4 platziert (Th 4, Th 6, Th 8 und Th 10).

Auffällig bei der vorliegenden Studie ist, dass gerade die stärkste Beeinträchtigung, laut Aussage der Physiotherapeuten, nach Pumpimplantation in den Beinen lag (69%). Zu diskutieren ist, ob die zum Teil hohe zervikale Platzierung der Katheterspitze eine zu geringe Baclofendosis an den lumbalen Wurzeln bewirkt, zumal bei starken spastischen Symptomen in den unteren Extremitäten eine Katheterplatzierung auf Höhe von Th 10 bis Th 12 angestrebt werden soll (Uchiyama et al., 2012).

Hierzu gibt es in der Literatur unterschiedliche Meinungen.

McCall und MacDonald meinen, dass eine zervikale Positionierung des Katheters (C 5 bis C 7) eine signifikante Besserung der Spastik sowohl für die obere, als auch für die untere Extremität bewirkt (McCall & MacDonald, 2006).

Sivakumar et al. hingegen konnten keinen signifikanten Unterschied in der Besserung durch die unterschiedliche Platzierung der Katheterspitze feststellen. Hier wurde jedoch nur bei einem kleinen Teil der Patienten eine zervikale Positionierung des Katheters gewählt, der Großteil der Patienten hatte eine Katheterlage im lumbalen bis sakralen Bereich (Sivakumar, Yap, Tsegaye, & Vloeberghs, 2010).

Man könnte davon ausgehen, dass die zunächst als am stärksten beeinträchtigt genannten Körperregionen, womöglich so gut auf das Baclofen ansprechen, dass schlussendlich nach Pumpimplantation die spastischen Paresen der Beine lediglich am stärksten auffallen. War beispielsweise zunächst die größte Beeinträchtigung in den Armen lokalisiert, die Beine jedoch auch betroffen, haben sich mit der intrathekal applizierten Baclofeninfusion die Spasmen in den Armen deutlich gebessert, so dass die Parese der Beine nun subjektiv stärker auffällt und folglich als größte Beeinträchtigung gewertet wird.

4.4.2. Postoperative Komplikationen nach Pumpimplantation

Mit einer postoperativen Gesamtkomplikationsrate von 69% liegt das Ergebnis der hier betrachteten Studie weit über dem Durchschnitt der betrachteten Studien. In der vorliegenden Arbeit sind sowohl die Komplikationen aufgeführt, die innerhalb der ersten 4 Wochen auftraten, als auch diejenigen, die erst nach einem Monat postoperativ vorkamen.

Auch Zdolsek et al. nennen eine ähnlich hohe Zahl an Komplikationen bei einer ähnlich kleinen pädiatrischen Patientenkohorte (18 Patienten). Hier kam es bei 14 von 18 Patienten zu insgesamt 17 Komplikationen (Zdolsek et al., 2011).

Gerade im Bereich der Häufigkeitsrate von Komplikationen ist der Vergleich von statistischen Werten schwierig, da sie nicht einheitlich klassifiziert sind (Ward, Hayden, Dexter, & Scheinberg, 2009).

Laut Literatur ist eine Komplikationsrate von 44% anzunehmen. Dies wurde jedoch in einer Kohorte des Erwachsenenalters (Alter zwischen 18 und 56 Jahren) gemessen und variiert daher womöglich in der Häufigkeit, da bei Kindern zum Beispiel auch Faktoren wie Wachstum einbezogen werden müssen (Stetkarova, Brabec, Vasko, & Mencl, 2015).

Varhabhatla und Zuo stellen fest, dass eine hohe Komplikationsrate auch krankenhausabhängig sein kann. Während ein Großteil der untersuchten Krankenhäuser eine Häufigkeit von 10,1% bis 28,2% aufwiesen, war in einem der geprüften Krankenhäuser die Komplikationsrate mit 47,1% deutlich erhöht. Der niedrige Prozentsatz von 10,1% zeigte sich bei einem nicht auf Pädiatrie spezialisierten Krankenhaus. Gerade in diesem Fall war es 3,7-mal wahrscheinlicher, als Kind, bei erwarteter höherer Komplikationsrate, mit Komplikationen bei einer intrathekalen Baclofentherapie in einem pädiatrischen Krankenhaus behandelt zu werden, als in einem allgemeinen Krankenhaus. Diese Tatsache könnte den erhöhten Prozentsatz an Spezialkrankenhäusern erklären (Varhabhatla & Zuo, 2012).

Ein weiterer Faktor scheint eine uneinheitliche Einteilung einer Komplikation zu sein.

Vender et al. geben beispielsweise eine wund-assoziierte Komplikationsrate von 46% bei Kindern an, während Dvorak et al. eine katheter-assoziierte Rate von 22,2% nennt. Diese Studie beinhaltet dafür allerdings keinerlei Komplikationen die durch Infektionen auftreten (Dvorak, McGuire, & Nelson, 2010; Vender, Hester, Waller, Rekito, & Lee, 2006).

Infektionen sind jedoch eine sehr häufig in der Literatur angegebene Komplikation, die auch mit einer Pumpexplantation einhergeht (Fjelstad, Hommelstad, & Sorteberg, 2009).

In der hier betrachteten pädiatrischen Kohorte wurde in 8 Fällen eine Reoperation aufgrund von Komplikationen durchgeführt, bei insgesamt 3 Kindern musste die Pumpe explantiert werden. Dabei war in einem Fall der Grund rezidivierender Liquoraustritt, in den anderen beiden Fällen fand eine Explantation aufgrund einer Infektion statt, die nicht weiter antibiotisch behandelt werden konnte. In einem Fall wurde bereits die dritte Pumpe aufgrund von Infektionen implantiert.

Ähnliche Zahlen findet man ebenfalls in der Literatur. Gray et al. geben 4 Fälle einer Reoperation an und eine Explantation (Gray, Morton, Brimlow, Keetley, & Vloeberghs, 2012). Bei Berman, Eppinger und Mazzola wurden insgesamt 5 Pumpen explantiert, in 2 Fällen aufgrund einer Infektion (Berman, Eppinger, & Mazzola, 2015).

Eine Aussage über das tatsächliche Risiko einer postoperativen Komplikation ist schwer zu treffen, die häufigsten Ursachen sind jedoch Infektionen und katheter-assoziierte Probleme wie Leckage, Blockade und Abknickung (Motta & Antonello, 2014; Ward et al., 2009).

4.4.2.1. Alter der Kinder bei Pumpimplantation

Um einen Therapieerfolg zu erzielen, scheinen, wie oben beschrieben, mehrere Faktoren eine Rolle zu spielen. Unter anderem spielt das Alter wohl eine nicht unerhebliche Rolle.

Beispielsweise ist eine Pumpimplantation bei Kindern unter 4 Jahren nicht empfohlen (Varhabhatla & Zuo, 2012).

In 2 Fällen wurde bei der vorliegenden Studie jedoch die Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie vor dem 4. Lebensjahr eingebaut. Bei einem Kind kam es daraufhin sogar gleich mehrmals postoperativ zu Komplikationen. Im Fall des 2. Kindes traten keinerlei Komplikationen im weiteren Verlauf auf.

Ward et al. haben festgestellt, dass bei Kindern unter dem 8. Lebensjahr die Wahrscheinlichkeit höher ist, dass ein ernstzunehmendes, prozedur-assoziiertes Ereignis auftritt (Ward et al., 2009).

Auch Albright et al. konnten diese Problematik feststellen (Albright et al., 2004).

In der vorliegenden Arbeit haben insgesamt 4 Kinder eine Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie vor dem 8. Lebensjahr erhalten. Zwei dieser Kinder wurden bereits oben

aufgeführt. Bei den anderen 2 Kindern kam es beide Male jeweils zu Komplikationen, die vor und nach 4 Wochen auftraten.

Eine Überlegung ist jedoch, ob es nicht eher eine Korrelation zwischen dem niedrigen Gewicht der Kinder vor dem 8. Lebensjahr und einer erhöhten Komplikationsrate gibt, da die Pumpe im Verhältnis zum Kindskörper sehr groß ist.

Zudem konnte statistisch signifikant erwiesen werden, dass keine weitere Besserung der motorischen Funktion auftritt, wenn die Pumpe nach dem 18. Lebensjahr implantiert wird. Der größte Fortschritt bei Kindern mit Pumpe konnte zwischen dem 8. und 18. Lebensjahr gemessen werden. 90% der Kinder mit ICP erlernen jedoch den Großteil ihrer motorischen Fähigkeiten im 5. Lebensalter (Krach et al., 2005; Rosenbaum et al., 2008).

Trotz der erhöhten Komplikationsrate sollte also eine frühe Implantation angestrebt werden, um den Patienten ein bestmögliches Outcome zu ermöglichen.

4.4.2.2. BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Pumpimplantation

Zur Bestimmung von Unter-, Normal- oder Übergewicht ist die Berechnung des BMIs eine gängige Methode. Er wird aus Gewicht (kg) dividiert durch die Körpergröße (m)² berechnet (James, 2004). In der vorliegenden Arbeit wird Übergewicht als Gewicht oberhalb der 90. Perzentile und Untergewicht als unterhalb der 10. Perzentile definiert (Kromeyer-Hauschild et al., 2001).

Viele Kinder mit ICP haben aufgrund der motorischen Einschränkungen Schwierigkeiten beim Essen, beziehungsweise ist das Füttern erschwert. Diese Problematik führt unweigerlich zu Malnutrition und verzögertem Wachstum (Dahlseng et al., 2012). Aufgrund dessen ist von einem niedrigen BMI auszugehen. Wachstum jedoch ist gerade im Kindesalter ein wichtiger Indikator für Gesundheit. Kinder mit einem subnormalen Wachstum haben in der Regel auch einen schlechteren Gesundheitszustand (Stevenson et al., 2006).

Da also davon auszugehen ist, dass in dieser Kohorte aus Kindern und Jugendlichen häufig Ernährungsprobleme im Zuge der Grunderkrankung vorliegen, kann man ebenfalls annehmen, dass der gesundheitliche Zustand dadurch negativ beeinflusst ist. Diese Tatsache erhöht die Gefahr einer intra- oder postoperativen Komplikation von vornherein.

In der hier genannten Patientengruppe waren 7 der Kinder laut BMI untergewichtig. Von diesen haben 63% eine oder mehrere postoperative Komplikationen erlitten.

Vier dieser 7 Kinder hatten eine frühzeitige postoperative Komplikation, was sich über einen gesundheitsschwachen Zustand aufgrund von Ernährungsproblemen erklären ließe.

Trotz der Unterernährung wird häufig davon ausgegangen, dass ICP ein Risikofaktor für die Entwicklung von Übergewicht ist (Hurvitz, Green, Hornyak, Khurana, & Koch, 2008).

Diese Überlegung entsteht aus gleich mehreren Gründen:

Zum einen haben Frühgeburten und für ihr Gestationsalter zu schwächliche Neugeborene ein erhöhtes Risiko im späteren Leben an Übergewicht zu leiden, zum anderen haben Kinder mit ICP aufgrund ihrer Behinderung oft kaum Möglichkeiten an physischen Aktivitäten teilzunehmen (Hales et al., 1991; Hurvitz et al., 2008). Ein Mangel an Bewegung führt in der Regel zu Übergewicht.

In weiteren Studien wurde zudem gezeigt, dass bei Kindern mit spastischer Tetraparese aufgrund einer ICP die Masse an Körperzellen abnahm mit einer Verschiebung des Wassers aus dem Intra- in den Extrazellularraum (Bandini, Schoeller, Fukagawa, Wykes, & Dietz, 1991). Weiterhin wurde gezeigt, dass bei eben solchen Kindern auch die Anzahl an fettfreier Masse geringer ist (Stallings, Cronk, Zemel, & Charney, 1995). Aufgrund der Bewegungseinschränkung ist die Muskelmasse im Verhältnis zur Fettmasse erniedrigt.

All dies spricht generell eher für eine Tendenz zum Übergewicht bei Kindern mit ICP. In der vorliegenden Analyse leidet jedoch nur eines der Kinder an Übergewicht.

Es ist darüber nachzudenken, ob es sich in den 7 Fällen der laut BMI Normalgewichtigen um Unterernährte mit erhöhtem Fettanteil handelt.

Finbråten et al. haben aus ähnlicher Überlegung und der Feststellung von geringerer Knochen- und Muskelmasse bei Kindern mit ICP im Vergleich zu normal entwickelten Kindern sich die Frage gestellt, ob eine Gewicht-zur-Größe-Messung, wie der BMI sie darstellt, in solchen Fällen anwendbar ist und die Realität objektiv abbildet (Finbråten et al., 2015).

Auch Samson-Fang und Stevenson sind zu dem Schluss gekommen, dass eine Interpretation des BMIs bei Kindern mit ICP mit Vorsicht zu bewerten ist (Samson-Fang & Stevenson, 2000). Es konnte mittels Dual-Röntgen-Absorptiometrie (DXA) gezeigt werden, dass bei einem Teil der als „dünn“ deklarierten Kindern (entsprechend der WHO-Definition von Untergewicht für Erwachsene, also einem $\text{BMI} \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$) der prozentuale Körperfettanteil nichts desto trotz normal bis hoch ist (Finbråten et al., 2015).

Dies würde die These stützen, dass trotz des in dieser Studie gemessenen Normalgewichts (laut Perzentilenkurve) der Patienten ein relativer Fettüberschuss herrscht.

Auch Pascoe et al. zeigen in der untersuchten Kohorte von Kindern, die an ICP leiden, eine 73,6%ige Rate von laut BMI gesund eingeschätzten Kindern (Pascoe, Thomason, Graham, Reddihough, & Sabin, 2016). Diese Zahl ist jedoch nicht vergleichbar mit den hier gemessenen 44% Normalgewichtigen, beziehungsweise 50% Untergewichtigen.

Um einen relativ höheren Fettanteil im Gewebe festzustellen, würde eine DXA, eine bioelektrische Impedanzmessung (BIA) oder eine Hautfalten-Fettmessung (SFT) sinnvoller erscheinen, anstelle einer BMI-Messung (Finbråten et al., 2015; Oeffinger et al., 2014).

Auch Stevenson et al. sind zu diesem Schluss gekommen und beschreibt eine Wachstumskurve für Kinder mit schwerer ICP. Allerdings sollte diese ebenfalls nicht als alleiniges Maß gelten. Auch hier sollten weitere Untersuchungen zur Verifizierung vorgenommen werden (Stevenson et al., 2006).

Nachweise über eine erhöhte postoperative Komplikationsrate bei Kindern mit Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie aufgrund eines erhöhten Körperfettanteils gibt es derzeit nicht. Übergewicht führt jedoch in anderen pädiatrischen Operationen zu einer erhöhten intraoperativen Komplikationsrate und auch weiteren postoperativen Problemen, was die häufigen postoperativen Komplikationen in der in dieser Arbeit untersuchten Patientengruppe trotz des vermeintlich normalen BMIs, erklären könnte (Witt, Goldin, Vavilala, & Rivara, 2016).

4.5. Postoperative Dosissteigerung und aktuelle Dosierung bei intrathekalen Baclofentherapie

Es hat bei allen Patienten in der vorliegenden Studie eine Dosissteigerung gegeben, teils sogar massiv bis auf 720 µg/d. Auch in anderen Studien wird von einer Dosissteigerung berichtet. Zu überlegen ist, ob es sich hierbei um eine Toleranzentwicklung gegenüber Baclofen handelte (Draulans et al., 2013).

Gleich mehrere Studien beschreiben eine Toleranzentwicklung bei einigen Patienten (Akman M.N. et al., 1993, Loubser P.G., Donovan W.H., O'Neill M.E., 1993; Bonouvrié, van Schie, Becher, van Ouwerkerk, & Vermeulen, 2012; Coffey et al., 1993; Nielsen, Hansen, Sunde, & Christensen, 2002; Penn, 1992; Plassat et al., 2004).

Heetla et al. geben sogar eine Toleranzentwicklung bei 22% der Patienten an (Heetla, Staal, Kliphuis, & van Laar, 2009).

Zudem wird in der Literatur beschrieben, dass spinale Syndrome eine generell höhere Dosis an intrathekalem Baclofen benötigen als andere Erkrankungen, wie beispielsweise Multiple Sklerose (Draulans et al., 2013).

Da Katheterleckage eine der häufigsten Komplikationen der intrathekalen Baclofentherapie mittels Pumpe ist, ist eine Mikroläsion des Katheters als weiterer Grund für eine Dosissteigerung zu diskutieren (Motta & Antonello, 2014; Ward et al., 2009).

Diese Überlegung wurde auch in weiteren Studien aufgegriffen und als wahrscheinlich angesehen (Draulans et al., 2013; Stokic & Yablon, 2007).

Da bei einem in der vorliegenden Studie betrachteten Patienten zunächst eine enorme Dosissteigerung vorgenommen wurde und später ein Katheterleck entdeckt worden ist, welches nach Revision zu einer Reduktion der Baclofendosis führte, erscheint diese Theorie nachvollziehbar. Weitere Patienten mit massiver Dosissteigerung sollten deswegen auf ein Mikroleck im Katheter getestet werden.

4.6. Fragebögen an die Eltern/Betreuer und Physiotherapeuten

Zur Beurteilung der Kinder vor und nach Pumpimplantation wurde telefonisch ein Fragebogen abgefragt (siehe Anlage 8.1., 8.2.). Es gab einen eigens für die Eltern konzipierten Fragebogen, der den gesundheitlichen Zustand, die Schmerzen des Kindes, den pflegerischen Aufwand, den medizinischen Kontrollaufwand, die größten Ängste und Sorgen der Eltern über den Einsatz einer intrathekalen Baclofentherapie mit Pumpe zur kontinuierlichen Infusion, die Angst des Kindes vor dem Eingriff, Bewertung und Weiterempfehlung der Therapie erfasst.

Ein weiterer Fragebogen wurde eigens für die betreuenden Physiotherapeuten erstellt, um den Status der Spastik und eventuelle Besserungen festzustellen.

Beide Fragebögen sind in Anlehnung an den SF-12[®] entstanden.

Das Erstellen eines Fragebogens ist eine gängige Methode zum Erfassen der Therapiesituation bei einer Behandlung mit intrathekalen Baclofenapplikation.

4.6.1. Fragebögen ausgefüllt von den Eltern/Betreuern

4.6.1.1. *Gesundheitlicher Zustand des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer*

Obschon eine Besserung des gesundheitlichen Zustandes des Kindes ein wichtiges Ziel der Behandlung mit intrathekalen Baclofentherapie ist, gibt es nur wenige Studien, die diesen erfassen.

Da eine ICP mit einem erhöhten Risiko einer gesundheitlichen Einschränkung einhergeht, sollte eine allgemeine Besserung ein wesentliches Ziel der Therapie darstellen (Stevenson et al., 2006).

In der hier vorliegenden Studie hat sich der gesundheitliche Zustand durch die Pumpe in 11 von 16 Fällen verbessert und in keinem Fall verschlechtert.

Zdolsek et al. geben eine Besserung in 9 von 12 Fällen an. Allerdings hat sich in dieser Studie in einem Fall eine Verschlechterung eingestellt (Zdolsek et al., 2011). Bei Hoving et al. konnte eine Verschlechterung im gesundheitlichen Zustand verzeichnet werden (Hoving et al., 2009). Mit 1,8 Punkten nach 12 Monaten ist diese Verschlechterung jedoch recht gering (Baseline: 55,8, nach 12 Monaten: 54,0, bezugnehmend auf die 100-point Child Health Questionnaire-PF50 scale).

Diese geringe Verschlechterung muss jedoch nicht im Zusammenhang mit der intrathekalen Baclofentherapie stehen, da Kinder mit ICP meist sogar eine Vielzahl an Begleiterkrankungen haben (Zhang, Oskoui, & Shevell, 2015).

In beiden Studie wurde ebenfalls ein Fragebogen an Eltern/Betreuer ausgehändigt.

4.6.1.2. *Schmerzen des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer*

Auch die Besserung der zum Teil enormen Schmerzen, die durch eine spastische Parese entstehen können, ist ein wesentliches Ziel der Therapie mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion.

Gleich mehrere Studien haben sich mit der Frage der Schmerzreduktion beschäftigt und konnten allesamt eine Besserung verzeichnen. Erstaunlicherweise variiert der Erfolg von Studie zu Studie erheblich.

Während ein Großteil der Studien eine Besserung vermerken können, wie Hoving et al. (Besserung um 25,6 nach 12 Monaten; Baseline: 46,8, nach 12 Monaten: 72,4 bezugnehmend

auf die 100-point Child Health Questionnaire-PF50 scale), Staal et al. (Schmerzreduktion als 4. häufigster Erfolg angegeben, 27 mal), Ward et al. (Schmerzbesserung von 91%) und Zdolsek et al. (8 von 12 Fällen geben eine Besserung, einer keine Änderung an und 3 machten keine Aussage), wird in einigen anderen Studien eine Besserung des Zustandes etwas verhaltener beschrieben (Hoving et al., 2009; Staal, Arends, & Ho, 2003; Ward et al., 2009; Zdolsek et al., 2011).

Krach et al. geben eine Besserung in nur 13 von 31 Fällen an und Baker et al. geben sogar zunächst eine, wenn auch nicht signifikante, Verschlechterung (von 3.5 auf 3.7) an (Baker et al., 2014; Krach et al., 2005). Bei dieser Studie wurde eine Besserung der Angabe zu den Schmerzen mit zunehmendem Alter festgestellt. Dies wird damit erklärt, dass die Patienten in früheren Jahren keine eigenen Angaben über ihren Schmerz machen konnten und dieser von den Eltern, Betreuern oder Pflegern stärker eingeschätzt wurde, als er tatsächlich war (Baker et al., 2014).

In der vorliegenden Studie verbesserte sich der Schmerzstatus in 10 Fällen und in einem Fall verschlechterte er sich. In 5 Fällen ist keine Besserung des Schmerzes eingetreten.

Dieses Ergebnis ist somit mit dem Großteil der Studien vergleichbar. Eine positive oder negative Änderung der Situation ist hier schwer einschätzbar, da eine enorm hohe Anzahl der Kinder dieser Studie, wie auch bei Baker et al., selber keinerlei Aussage treffen können (Baker et al., 2014).

4.6.1.3. *Pflegerischer Aufwand des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer*

Nicht zuletzt ist das Ziel einer Therapie mit intrathekalem Baclofen nicht nur eine Tonussenkung der Muskulatur, sondern auch eine leichtere tägliche Pflege des Kindes zu erreichen.

Tatsächlich wird dies in der Literatur als ein großer Erfolg gesehen, der sich auch in dieser Studie reproduzieren lässt. In 14 von 16 Fällen hat sich der Patient im täglichen Leben besser pflegen lassen. Ähnliche Resultate nennen auch Berman et al., Gray et al., Motta et al., Staal et al., Ward et al. und Zdolsek et al. (Berman et al., 2015; Gray et al., 2012; Motta et al., 2011; Staal et al., 2003; Ward et al., 2009; Zdolsek et al., 2011).

In einer Studie mit einer Kohortengröße von 12 Patienten gaben 5 Elternteile eine leichte Verbesserung und 7 eine signifikante Besserung der Pflege an. Auf die Frage, ob das Be- und Entkleiden des Kindes nun leichter geht, haben 4 eine leichte Besserung und 8 sogar eine signifikante Besserung angegeben (Zdolsek et al., 2011). Ward et al. nennen eine Verbesserung bei 81% der Fälle und bei Staal et al. war eine Besserung des pflegerischen Aufwands die zweithäufigste Antwort (30 Antworten) auf die Frage, was den größten Einfluss auf eine Erhöhung der Lebensqualität hat (Ward et al., 2009; Zdolsek et al., 2011).

Auch Overgård et al. haben in einem Fragebogen nach einer erleichterten Pflege gefragt. Dies wurde nur in 3 Fällen mit „nein“ beantwortet, ein Großteil konnte hingegen eine Verbesserung (5 „dezent“, 7 „etwas“, 10 „gut“, 6 „deutlich“) vermerken (Overgård, Kjærsgaard-hansen, Søre, & Illum, 2015).

Bei Motta et al. gaben von 37 Befragten 30 einen besseren pflegerischen Umgang an und im Fall von Gray et al. wurde bei Befragung von 30 Patienten eine Besserung in über 20 Fällen nach 9 Monaten und in über 25 Fällen nach 18 Monaten gemessen (Gray et al., 2012; Motta et al., 2011).

Eine interessante Ausarbeitung fand bei Berman et al. statt. Bei 26 von 30 Patienten konnte man eine Besserung des täglichen Umgangs im pflegerischen Bereich verzeichnen. Ähnlich wie bei Ward et al. erhöht sich durch diese Erleichterung nicht nur die Lebensqualität der Kinder, sondern auch die der Pflegenden (Berman et al., 2015; Ward et al., 2009).

Es kann davon ausgegangen werden, dass durch die erleichterte Pflege eine Steigerung der Lebensqualität zu verzeichnen ist.

4.6.1.4. *Medizinischer Kontrollaufwand des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer*

Da das Befüllen der Pumpe in regelmäßigen Intervallen notwendig ist, gilt es zu erfahren, in wie weit die notwendigen häufigen Krankenhausbesuche zu einer größeren Belastung der Eltern/Betreuer führen. Hier wurde in der vorliegenden Studie der medizinische Kontrollaufwand vor der Pumpimplantation mit den jetzigen Intervallen zur Befüllung verglichen.

Obwohl es hierbei um einen entscheidungsrelevanten Faktor für oder gegen eine Pumpe geht, gibt es dazu keine gute Studienlage. Gerade für Familien, die nicht in oder in der Nähe von

Ballungsräumen wohnen und daher einen langen Anreiseweg zum Krankenhaus haben, sind häufige Befüllungen eine zusätzliche Belastung.

Lediglich Zdolsek et al. erfragten in einem Fragebogen die Häufigkeit eines Krankenhausbesuches. Fünf Eltern/Betreuer gaben keine Veränderung an, 3 empfanden eine Besserung der Situation und 2 sogar eine signifikante Besserung. Jeweils einer hat die Frage nicht beantwortet, beziehungsweise den Aufwand als signifikante Verschlechterung beschrieben (Zdolsek et al., 2011).

Diese Aussagen sind vergleichbar mit denjenigen aus der vorliegenden Studie. Hier empfanden 2 Befragte keinerlei Änderung des Zustandes, 8 eine Besserung und 6 sogar eine Verschlechterung der Frequenz zur medizinischen Kontrolle. Da dieses Ergebnis statistisch nicht signifikant ist, kann davon ausgegangen werden, dass die vorherige medizinische Kontrolle ähnlich aufwändig war verglichen mit dem jetzigen Intervall zur Pumpbefüllung.

4.6.1.5. Ängste und Sorgen der Eltern des Kindes vor/nach Pumpimplantation laut Aussage der Eltern/Betreuer

Ein zentraler Aspekt der hier betrachteten Arbeit war die Ausarbeitung der größten Ängste und Sorgen der Eltern oder Betreuer hinsichtlich der Implantation der Pumpe. Ein Aspekt der Sorgen beschäftigte sich mit dem operativen Eingriff der notwendig ist, ein weiterer mit dem erhofften Therapieeffekt.

Gerade die Angst vor einer größeren Operation und dem eventuellen Ausbleiben des Therapieerfolgs ist für Eltern/Betreuer ein entscheidender Faktor, sich für oder gegen den Beginn einer intrathekalen Baclofentherapie zu entscheiden.

In Bezug auf die Sorgen der Eltern, gibt es kaum Hinweise in der Literatur. Lediglich in 2 Studien finden diese Erwähnung.

In einem Fall wurde trotz Empfehlung aufgrund der Sorge der Eltern keine Pumpe implantiert (Gooch, Oberg, Grams, Ward, & Walker, 2004).

Berman et al. nennt einige Gründe der Eltern, die zu einer verzögerten Pumpimplantation geführt haben. Zwei Elternteile hatten Angst vor Komplikationen, wie etwa einer Infektion und ein Elternteil trug die Sorge, dass das Kind eventuell zu jung für den Eingriff sei. Elf weitere Elternteile hatten große Angst vor einem operativen Eingriff und einem Fremdkörper im Körper des Kindes (Berman et al., 2015).

Hier wurden die Sorgen der Eltern jedoch nicht weiter konkretisiert und auch die Ängste vor einem implantierten Fremdkörper kann verschiedenste Gründe haben (Fehlfunktion, Infektionen, zu starke Nebenwirkungen, Pumpgröße im Vergleich zum Körper wie bei Staal et al., etc.) (Staal et al., 2003).

Um die Sorgen der Eltern vor einer Pumpimplantation weiter zu differenzieren, wurde ein Fragenblock entwickelt.

In der vorliegenden Studie hat sich herausgestellt, dass die größte Sorge der Eltern intraoperative Komplikationen sind. Erstaunlicherweise sind in dieser Studiengruppe keinerlei intraoperativer Komplikationen aufgetaucht.

Die geringste Angst wurde in Bezug auf das Ausbleiben einer Wirkung bei intrathekaler Gabe von Baclofen angegeben. Dies lässt sich mit der vorher stattgefundenen Testung erklären. Da dort bereits eine intrathekale Wirkung eingetreten ist, sind die Eltern/Betreuer größtenteils zuversichtlich, dass dieser Effekt auch bei einer dauerhaft implantierten Pumpe eintritt.

4.6.1.6. *Angst des Kindes vor dem Eingriff laut Aussage der Eltern*

Im Fragebogen der Eltern wurde unter anderem erfragt, ob das Kind ihrer Meinung nach Angst vor dem operativen Eingriff hatte. Zu dieser Fragestellung gibt es bisher keinerlei Literatur.

In dieser Analyse konnten 50% der Eltern keine Angabe machen.

Hier stellt sich die ethische Frage, ob man im Willen des Patienten handelt, wenn keine Kommunikation mit dem Kind möglich ist.

Es wird nicht nur ein invasiver operativer Eingriff an dem Kind vorgenommen, sondern auch die Befüllung der Pumpe wird ohne Zustimmung der Kinder durchgeführt.

Campbell et al. etwa beschreiben eine Pumpexplantation aufgrund der großen Angst des Kindes vor Nadeln beziehungsweise, vor dem Einsatz von Nadeln bei den jeweiligen Pumpbefüllungen (Campbell et al., 2002).

Solche Ängste der Kinder sind bei schweren neurologischen Defiziten nicht messbar und sollten dennoch in die Entscheidung für oder gegen eine Pumpimplantation mit einbezogen werden.

4.6.1.7. Bewertung der Behandlung und Weiterempfehlung laut Aussage der Eltern

In den meisten Fragebögen in der Literatur wird nach der Beurteilung der Pumpe und einer Weiterempfehlung gefragt. Die Beantwortung zur subjektiven Einschätzung der Therapieoption fällt durchweg positiv aus.

Meist wurde gefragt, ob die Patienten sich erneut dieser Prozedur unterziehen würden.

Gooch et al. geben an, dass 81% der Pfleger „deutlich“ und 14% „ein wenig“ einer erneuten Operation zustimmen würden (Gooch et al., 2004). Auch bei Ward et al. sagen 95% der Pfleger, sie würden erneut diese Therapie wählen (Ward et al., 2009).

Im Fall von Dvorak, McGuire und Nelson würden sogar alle Patienten, die eine Komplikation mit der Pumpe hatten, eine erneute Pumpe als Therapie wählen, da bisher keine andere Option die Spastik so gut handhaben konnte, wie eine intrathekale Baclofentherapie (Dvorak et al., 2010).

Es gibt allerdings, wenn auch vereinzelt, negative Meinungen. In einer Studie waren 2 Elternpaare aufgrund einer rapid fortschreitenden Skoliose und mit der Pumpe nicht behandelbarer Schmerzen, unzufrieden mit dieser Therapie (Gray et al., 2012).

In der vorliegenden Studie sind die Bewertungen im Hinblick auf eine intrathekale Baclofentherapie durchweg gut. Die Hälfte findet diese Therapieoption sogar „sehr gut“, 44% „gut“. Einer empfand die Therapie als „weniger gut“. Niemand beantwortete diese Frage mit „mäßig“, „schlecht“ oder gar „sehr schlecht“.

Dies spricht zusammenfassend für eine gute Lösung für Kinder mit schweren spastischen Paresen, die auch im Alltag Bestand hat.

In der befragten Gruppe von Borowski et al. waren 81% mit der Therapie zufrieden und 87% würden diese auch weiter empfehlen (Borowski et al., 2010). Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in anderen Studien. Bei Overgård, Kjærsgaard-Handen und Illum empfanden 87,1% die Therapie als Erfolg und 90,3% würden sie weiterempfehlen (Overgård et al., 2015).

Auch bei Staal et al. geben 46 von 49 Patienten an, dass sie die Therapie mit einer intrathekalen Baclofeninfusion mittels Pumpe weiterempfehlen würden (Staal et al., 2003). Im Fall von Campbell et al. würden nicht nur 15 von 17 Pflegern die Therapie empfehlen, 14 gaben sogar an, dies bereits getan zu haben (Campbell et al., 2002).

In der hier betrachteten Studie haben alle (16/16) Elternteile oder Betreuer angegeben, dass sie die Therapie mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe an Familien mit Kindern, die unter ähnlichen Krankheitsbildern leiden, weiterempfehlen würden.

4.6.2. Fragebogen an die Physiotherapeuten

Wie im Fall der Elternfragebögen, wurde auch bei den Physiotherapeuten eine telefonische Umfrage durchgeführt.

Die Problematik bei diesen Fragebögen lag darin, dass einige Patienten erst nach der Pumpimplantation vom Physiotherapeuten betreut wurden und somit keinerlei Aussage über den Zustand des Kindes vor Implantation der Pumpe getroffen werden konnte.

In Folge dieses Datenmangels lässt sich nur eine rein deskriptive Aussage treffen, wodurch das Ergebnis womöglich verfälscht worden ist.

4.6.2.1. *Aktivitätszustand des Kindes vor/nach intrathekaler Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten*

Da als eine mögliche Nebenwirkung des Baclofens eine erhöhte Müdigkeit auftreten kann, wurde im Fragebogen der Physiotherapeuten nach dem Aktivitätszustand des Kindes sowohl vor, als auch nach der Pumpimplantation gefragt. Anders als erwartet hat sich tatsächlich jedoch eine erhöhte Aktivität der Kinder in 7 von 12 Fällen gezeigt.

Für diejenigen Fälle, in denen eine erhöhte Müdigkeit auftritt ist zu überlegen, ob der erhöhte Muskeltonus, verursacht durch die Spastik, so kraftraubend ist, dass hierdurch die Aktivität der Kinder gemindert wurde und erst durch Senkung des Tonus deren Steigerung erzielt werden kann.

Hierzu gibt es bisher leider keine relevante Literatur.

Zumindest ist jedoch als Folge des gesunkenen Muskeltonus davon auszugehen, dass die tägliche Pflege des Kindes weniger zeitaufwendig ist. Bei einer kürzeren Pflegedauer ist darüber nachzudenken ob die nun freie Zeit besser zur Aktivierung des Kindes im Sinne von beispielsweise „spielen“ genutzt wird, was zu einer erhöhten Ausdauer und vermehrtem Muskelaufbau führt.

4.6.2.2. *Ausdauerfähigkeit vor/nach intrathekalen Baclofentherapie laut Aussage der Physiotherapeuten*

Aus ähnlichen Überlegungen wurde auch der Frage nachgegangen, ob die Ausdauerfähigkeit mit dem Einsetzen einer intrathekalen Baclofentherapie zu- oder abnimmt. Bei 5 Patienten hat die Ausdauerfähigkeit während der physiotherapeutischen Betreuung zugenommen, bei 6 Patienten blieb sie jedoch unverändert, in einem Fall hat sie sich sogar verschlechtert. Eine eindeutige Aussage kann in dieser Studie also nicht getroffen werden.

Auch die Frage nach einer Änderung der Ausdauer der Patienten mit ICP wird in der Literatur nur wenig beleuchtet.

Bei Krach et al. wurde festgestellt, dass die Ausdauerfähigkeit stark mit einer Muskeltonussenkung im Zusammenhang steht (Krach et al., 2005). Motta et al. konnten bei 13 Patienten mit stark ausgeprägter spastischer Parese eine Besserung der Ausdauer in 12 Fällen feststellen und von 22 Patienten mit moderater spastischer Parese wurde eine länger anhaltende Ausdauer bei 19 bis 20 Patienten gemessen (Motta et al., 2011).

Im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Erfolgen sind in der vorliegenden Arbeit geringere Erfolge festgestellt worden. In der Literatur wird kein Unterschied zwischen tatsächlich erhöhter Aktivität des Kindes und einer verlängerten Ausdauer während der Therapie beschrieben. Es kann daher nicht erschlossen werden, ob eventuell Ursache und Wirkung verwechselt wurden. Eine erleichterte Therapie durch einen schwächeren Muskeltonus und somit die Fähigkeit, aktiver an der Therapie teilzunehmen, darf nicht mit einem längeren Durchhaltevermögen vor Ermüdung verwechselt werden. Dies kann jedoch in den vorliegenden Studien nicht ausgeschlossen werden.

4.6.2.3. *Frei zu beantwortende Fragen an die Physiotherapeuten*

Die freien Fragen im Fragebogen der Physiotherapeuten dienten hauptsächlich zur internen Evaluation. Erstaunlich waren die Ergebnisse zum Fragenbereich: "Welche Körperregion (Arme/Beine/etc.) war vor/nach der Pumpimplantation am stärksten beeinträchtigt?" (siehe Kapitel 8.2. Fragebogen der Physiotherapeuten). Hier ergab sich, dass vor der Pumpimplantation Beine und Arme etwa gleich beeinträchtigt waren (Beine: 42%, Arme: 37%), während nach der Implantation der Anteil an Beeinträchtigung in den Beinen stark zugenommen hat (Beine: 69%, Arme: 12%).

Zu diskutieren ist nun, ob eine hohe Lage der Katheterspitze, wie sie in der hier betrachteten Studie meist vorliegt, eine zu geringe Wirkung an den unteren Extremitäten zeigt und somit die Spastik dort nicht suffizient behandelt wird oder ob die spastische Parese der oberen Extremität so gut behandelt wird, dass die an der unteren mehr ins Gewicht fällt.

Auch Staal et al. konnten erkennen, dass in deren Fragebogen 14 mal eine Besserung der Funktion der oberen Extremität angegeben wurde (Staal et al., 2003).

So konnte gemessen werden, dass eine zervikale Position des Katheters eine hoch signifikante Besserung der spastischen Parese in der oberen Extremität bewirkt, was die proportionale Senkung des Wertes in der vorliegenden Studie erklären würde (von 37% auf 12%). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine signifikante Senkung des Muskeltonus in den unteren Extremitäten auftritt, unabhängig davon, ob die Katheterspitze zervikal oder lumbal positioniert wurde (Uchiyama et al., 2012).

Diese Aussage verstärkt die Hypothese, dass eine Muskeltonussenkung sowohl in der oberen, als auch in der unteren Extremität durch eine intrathekale Baclofentherapie erwirkt wird. Allerdings ist die Wirkung durch eine zervikale Positionierung des Katheters an der oberen Extremität stärker.

Auf die Frage, was sich durch die intrathekale Baclofentherapie mittels Pumpe geändert hat, gaben in der hier vorliegenden Studie einige eine Besserung des Muskeltonus an (18%), auch eine Steigerung des Allgemeinzustandes und somit eine erhöhte Lebensqualität wurden beschrieben (23%). In einem Fall (6%) wurde eine erhöhte Wachsamkeit festgestellt. Auch in der Literatur wird, wenn auch in anderen Krankheitsbildern, von einer spontanen Rückerlangung des Bewusstseins aus einem vegetativen Zustand berichtet (Margetis et al., 2014; Sara, Pistoia, Mura, Onorati, & Govoni, 2009).

Eine, wenn auch nur teilweise, Rückerlangung des Bewusstseins der Kinder mit ICP durch eine intrathekale Baclofeninfusion wäre ein zusätzlicher positiver Effekt der Therapie und dieser Teilaspekt sollte in Zukunft weiter untersucht werden.

4.7. Schlussfolgerung

Die Implantation einer Pumpe zur intrathekalen Baclofentherapie wird nach wie vor meist als letzte Therapieoption gesehen, gewinnt jedoch einen zunehmenden Stellenwert in der Behandlung von spastischen Paresen oder Dystonien aufgrund einer ICP.

In der vorliegenden Arbeit sollte vorrangig die subjektive Meinung der Eltern bezüglich der Therapie und deren Sorgen und Ängste mit dem objektiven Nutzen, unter Einbeziehung der relativ hohen Komplikationsrate der Pumpe verglichen werden.

Gerade die hohe Anzahl an Komplikationen, sowohl innerhalb der ersten 4 Wochen nach Implantation, als auch im weiteren Verlauf der Therapie sind ein wesentlicher Aspekt, den Ärzte und auch Familien abwägen, bevor sie sich für eine Pumpimplantation entscheiden.

Die größte Sorge der Eltern bestand vor intraoperativen Komplikationen, die jedoch in keinem der betrachteten Fälle aufgetreten sind und auch in der Literatur nicht als relevant beschrieben sind.

Tatsächlich waren die häufigsten Komplikationen in der vorliegenden Studie Infektionen (29%), Entzugssyndrom (teilweise ohne auffindbare Fehlfunktion der Pumpe) (22%) und Hämatombildung (21%).

Vor starken Nebenwirkungen hatten jedoch nur 10 Elternpaare Angst, von denen nur einer „starke“ Angst angab.

Im Allgemeinen lässt sich in dieser Studie feststellen, dass gerade in Fällen, bei denen sich die spastischen Paresen nicht mehr medikamentös behandeln ließen, die Pumpe zur intrathekalen Infusion, trotz der hohen Komplikationsrate, eine gute Therapiealternative darstellt.

Eine frühe Implantation sollte also angestrebt werden, um den Kindern die bestmöglichen Chancen zu eröffnen, sich motorisch zu entwickeln, auch wenn in der Altersgruppe unter 8 Jahren das Auftreten von pump-assoziierten Problemen höher ist.

Es ließ sich eine allgemeine Besserung des Zustandes der Kinder in allen betrachteten Bereichen (subjektives Befinden, Pflege, Motorik, Ausdauer, etc.) feststellen, was darauf schließen lässt, dass sowohl die Lebensqualität der Kinder, als auch die der Eltern durch erleichterte Pflege und einen besseren gesundheitlichen Zustand steigt.

Der BMI des Kindes scheint eine nicht unerhebliche Rolle im Zusammenhang mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen zu spielen. Im Rahmen der Grunderkrankung treten häufig Ernährungsprobleme auf, die das Risiko einer postoperativen Komplikation von vornherein erhöhen. Aufgrund des Bewegungsmangels, welcher der spastischen Parese oder Dystonie geschuldet ist, kommt es zu einer Fehlverteilung des Muskel- beziehungsweise des Fettgewebes. Die Bestimmung des BMIs bei Kindern mit ICP ist also keine gute Methode zur Bestimmung von Über-, Normal- oder Untergewicht. Es ist davon auszugehen, dass Patienten mit ICP zu Übergewicht neigen, was ein erneuter Risikofaktor für postoperative Komplikationen ist, wie etwa Wundheilungsstörungen, Infektionen und ähnliches.

Die Befragung im Kreis der Physiotherapeuten ergab, dass die Pumpe gut angenommen und als suffiziente Therapieoption angesehen wird.

5. Zusammenfassung

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Einsatz einer intrathekalen Baclofentherapie bei Kindern mit infantiler Zerebralparese
-eine retrospektive Studie mittels Datenanalyse und anhand von Fragebögen an Eltern,
Betreuer und Physiotherapeuten-

eingereicht von: Kristin Andrea Küpper

angefertigt in/an: Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung für Neuropädiatrie

betreut von: Prof. Dr. med. Andreas Merckenschlager
OA Dr. med. Matthias Bernhard

September 2016

Hintergrund:

Baclofen ist ein gängiges Medikament in der Therapie der spastischen Paresen. Aufgrund seiner schlechten Lipidlöslichkeit überwindet dieses Medikament nur in geringen Mengen die Blut-Hirn-Schranke und verursacht bei starker Dosissteigerung zunehmend ein unerwünschtes Nebenwirkungsprofil, welches einer gewünschten Senkung des Muskeltonus entgegensteht. Penn und Kroin entwickelten 1984 die Therapieoption Baclofen intrathekal zu verabreichen, um somit die Notwendigkeit der Überschreitung der Blut-Hirn-Schranke zu umgehen. Im Laufe der Zeit hat sich eine intrathekale Baclofeninfusion mittels Pumpe als Therapieoption bei nicht mehr oral beherrschbaren spastischen Paresen etabliert. Lediglich eine nach wie vor vorhandene hohe Komplikationsrate sowie große Ängste und Sorgen der Familienangehörigen lässt Ärzte vor einer operativen Implantation zurückschrecken.

Fragestellung:

Ziel der hier vorliegenden Analyse war es, Ängste und Sorgen der Eltern in Bezug auf eine intrathekale Baclofentherapie zu evaluieren, eine statistische Auswertung der Komplikationen und deren mögliche Gründe anhand der Datenlage in den Patientenakten vorzunehmen, um aus dem erarbeiteten Material eine mögliche Therapieempfehlung zu stellen. Auch das Herausarbeiten prädiktiver Risikofaktoren bei einer intrathekalen Baclofenpumpentherapie war ein Aspekt der hier vorliegenden Arbeit.

Patienten und Methoden:

Untersucht wurde ein Patientenkollektiv aus 16 Kindern, denen im Alter zwischen einem Jahr und 18 Jahren aufgrund einer spastischen Parese eine Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe implantiert wurde und die im Zeitraum zwischen 2005 bis 2016 an der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig nachversorgt wurden.

Hiervon waren 9 Kinder männlichen (56%) und 7 weiblichen (44%) Geschlechts.

Aus dieser Studie ausgeschlossen wurden Patienten aufgrund einer mangelhaften Datenlage. Anhand der Patientenakten wurden Daten erhoben wie Indikationsdiagnose zur Pumpimplantation, Ursache der Spastik, wichtige Begleiterkrankungen, Gewicht/BMI, Verlauf der Testung und Baclofendosis während der Testung, Abstand zwischen Testung und Operation, operativer Verlauf und Schnitt-Naht-Zeit, intra- und postoperative Komplikationen, postoperative Baclofendosis und aktuelle Dosierung (zum Berechnen der Dosissteigerung).

Ein telefonisch gestellter Fragebogen an die Eltern sollte den gesundheitlichen Zustand, die Schmerzen des Kindes, den pflegerischen Aufwand, den medizinischen Kontrollaufwand und die Ängste und Sorgen der Eltern bezüglich der Implantation einer Pumpe zur kontinuierlichen intrathekalen Baclofeninfusion vor und nach dem Einsatz der Pumpe erfassen. Zudem sollte die Angst des Kindes vor dem Eingriff eingeschätzt und eine Bewertung der Therapie sowie eine mögliche Weiterempfehlung genannt werden.

Auch ein Fragebogen an die betreuenden Physiotherapeuten wurde telefonisch gestellt. Hier wurde die Aktivitäts- sowie die Ausdauerfähigkeit des Kindes vor und nach Pumpimplantation eingeschätzt. Freie Fragen zu den Themen Bewegungseinschränkungen vor und nach intrathekalem Baclofen, positive und negative Aspekte der Pumpe und weitere Änderung durch die intrathekale Therapie dienten Großteils der internen Evaluation.

Alle Fragen wurden in Anlehnung an den SF12[®] Health Survey zur Ermittlung gesundheitsbezogener Lebensqualität einer heterogenen Patientengruppe über einem Alter von 14 Jahren erstellt. Da die Patientenkohorte aus Kindern und Jugendlichen allerdings nicht den einschließenden Kriterien entspricht, kann keine standardisierte Betrachtung stattfinden. Ein statistisch signifikantes Ergebnis wurde bei $p < 0,005$ angenommen und mittels Willcoxon-Signed-Rank-Test berechnet.

Ergebnisse:

Durchschnittlich lag das Alter der Patienten bei 10 Jahren und 7 Monaten, mit einer postoperativen Dosis von 138 µg/d, die auf eine aktuelle durchschnittliche Dosis von 275,7 µg/d gesteigert wurde. 88% der Kinder haben aufgrund einer spastischen Tetraparese eine intrathekale Baclofentherapie erhalten, was den Großteil des Kollektivs ausmacht.

Hauptgrund der spastischen Parese war mit 37% ein hypoxischer Hirnschaden und 29% der Patienten hatten eine Epilepsie als Begleiterkrankung.

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Testung lag bei 12 Jahren und 6 Monaten. Diese verlief in 36% komplikationslos. Häufigste Komplikation war ein erschwerter bis unmöglicher Kathetervorschub. Die durchschnittliche Testdosis lag bei 66 µg/d und wurde um 11 µg/d erhöht.

Mediane Zeit zwischen Testung und Operation lag bei 52 Tagen. Die durchschnittliche Schnitt-Naht-Zeit betrug 110,5 Minuten.

44% der Kinder hatten zum Zeitpunkt der OP einen normalgewichtigen BMI, 50% waren untergewichtig und ein pädiatrischer Patient (6%) war übergewichtig. In der Gruppe der untergewichtigen Kindern traten bei 63% im Allgemeinen Komplikationen auf. 57% dieser Komplikationen traten innerhalb des ersten Monats auf, in 43% der Fälle erst nach einem Monat. Bei der Gruppe der Normalgewichtigen kam es in 71% der Fälle zu einer postoperativen Komplikation, wobei 83% innerhalb der ersten 4 Wochen auftraten. Der pädiatrische Patient mit einem BMI oberhalb der 90. Perzentile hatte eine Komplikation, welche innerhalb des ersten Monats auftrat.

Häufigste postoperative Komplikationen waren Infektionen (29%) und Hämatombildung (21%). Langfristig traten jedoch auch häufig Entzugssyndrome auf (22%). Es gab jedoch keinen Zusammenhang zwischen aufgetretenen Komplikationen und dem operierenden Chirurg.

Im Fragebogen konnte eine hochsignifikante Besserung des gesundheitlichen Zustandes und des pflegerischen Aufwands festgestellt werden. Zudem gab es eine signifikante Schmerzreduktion. Eine signifikante Erleichterung im medizinischen Kontrollaufwand konnte nicht gemessen werden.

Die größte Sorge der Eltern bestand vor operativen Komplikationen, die geringste Sorge davor, dass die Therapie wirkungslos bleiben könnte. 50% der Eltern bewerteten die intrathekale Therapie mit einer Pumpe mit „sehr gut“.

Durch den Fragebogen der Physiotherapeuten ließ sich eine signifikante Steigerung der Aktivität der Kinder mit einer Pumpe messen, jedoch nimmt die Ausdauerfähigkeit der Patienten durch die Pumpe nicht signifikant zu. Während sich die stärkste Einschränkung durch die spastische Parese vor der Pumpimplantation zwischen Beinen und Armen etwa gleich verteilte (Beine: 42%, Arme: 37%, Andere: 16%), sinkt die Beeinträchtigung in den Armen durch die Pumpe beträchtlich (im Ergebnis daher Beine: 69%, Arme: 12%, Andere: 19%).

Schlussfolgerungen:

Eine Therapie mit Pumpe zur intrathekalen Baclofeninfusion ist gerade bei Eltern mit einer großen Angst vor etwaigen Komplikationen verbunden, die häufig die Entscheidung für oder gegen eine operative Implantation eines Pumpsystems zur intrathekalen Baclofenversorgung erschwert. Nach Implantation stellen jedoch die meisten Elternpaare oder Betreuer fest, dass trotz der hohen Komplikationsrate die Therapie mehr Vorteile als Nachteile mit sich bringt.

Auch Physiotherapeuten ziehen eine positive Bilanz gerade im Bereich der Muskeltonussenkung.

Da nach wie vor die intrathekale Applikation von Baclofen durch eine Medikamentenpumpe eine hohe Komplikationsrate aufweist, wird sie trotz der eigen- und fremdsubjektiv messbaren Erfolge als ultima ratio angewandt und wird nach wie vor nur bei Patienten verwendet, deren spastische Parese oral nicht mehr genügend steuer- und therapierbar ist.

6. Literaturverzeichnis

- Akman, M. N., Loubser, P. G., Donovan, W. H., O'Neill, M. E., & Rossi, C. D. (1993). Intrathecal baclofen: does tolerance occur? *International Medical Society of Paraplegia*, 31, 516–520. <http://doi.org/10.1038/sc.1993.84>
- Al-Khodairy, A. T., Wicky, G., Nicolo, D., & Vuadens, P. (2015). Influence of intrathecal baclofen on the level of consciousness and mental functions after extremely severe traumatic brain injury: brief report. *Brain Injury*, 29(4), 527–532. <http://doi.org/10.3109/02699052.2014.984759>
- Albright, A. L., Awaad, Y., Muhonen, M., Boydston, W. R., Gilmartin, R., Krach, L. E., ... Bloom, K. (2004). Performance and complications associated with the SynchroMed 10-ml infusion pump for intrathecal baclofen administration in children. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 101(2), 64–68. <http://doi.org/10.3171/ped.2004.101.2.0064>
- Albright, A. L., Turner, M., & Pattisapu, J. V. (2006). Best-practice surgical techniques for intrathecal baclofen therapy. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 104(4), 233–239. <http://doi.org/10.3171/ped.2006.104.4.233>
- Alonso, R. J., & Mancall, E. L. (1991). The Clinical Management of Spasticity. *Seminars in Neurology*, 11(3), 215–219. <http://doi.org/10.1055/s-2008-1041224>
- Ammar, A., Ughratdar, I., Sivakumar, G., & Vloeberghs, M. H. (2012). Intrathecal baclofen therapy—how we do it Technical note. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 10(5), 439–444. <http://doi.org/10.3171/2012.8.PEDS11475>
- Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter (AGA). S3-Leitlinie: Diagnostik , Therapie und Prävention von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter. 2009.URL:<http://www.aga.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/Leitlinie-AGA-S3-2009.pdf>

- Baker, K. W., Tann, B., Mutlu, A., & Gaebler-Spira, D. (2014). Improvements in Children With Cerebral Palsy Following Intrathecal Baclofen: Use of the Rehabilitation Institute of Chicago Care and Comfort Caregiver Questionnaire (RIC CareQ). *Journal of Child Neurology*, 29(3), 312–317. <http://doi.org/10.1177/0883073812475156>
- Bandini, L. G., Schoeller, D. A., Fukagawa, N. K., Wykes, L. J., & Dietz, W. H. (1991). Body Composition and Energy Expenditure in Adolescents with Cerebral Palsy or Myelodysplasia. *Pediatric Research*, 29(1), 70–77. <http://doi.org/10.1203/00006450-199101000-00014>
- Beckung, E., & Hagberg, G. (2000). Correlation between ICDH handicap code and Gross Motor Function Classification System in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 42(10), 669–673. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00677.x>
- Benke, D. (2013). GABAB receptor trafficking and interacting proteins: Targets for the development of highly specific therapeutic strategies to treat neurological disorders? *Biochemical Pharmacology*, 86(11), 1525–1530. <http://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.09.016>
- Berman, C. M., Eppinger, M. A., & Mazzola, C. A. (2015). Understanding the reasons for delayed referral for intrathecal baclofen therapy in pediatric patients with severe spasticity. *Child's Nervous System*, 31(3), 405–413. <http://doi.org/10.1007/s00381-014-2591-4>
- Biering-Sørensen, F., Nielsen, J. B., & Klinge, K. (2006). Spasticity-assessment: a review. *Spinal Cord*, 44(12), 708–722. <http://doi.org/10.1038/sj.sc.3101928>
- Bonouvrié, L. A., van Schie, P. E. M., Becher, J. G., van Ouwerkerk, W. J. R., & Vermeulen, R. J. (2012). Intrathecal baclofen for progressive neurological disease in childhood: A systematic review of literature. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(3), 279–284. <http://doi.org/10.1016/j.ejpn.2011.07.008>

- Borowski, A., Littleton, A. G., Borkhuu, B., Presedo, A., Shah, S., Dabney, K. W., ... Miller, F. (2010). Complications of Intrathecal Baclofen Pump Therapy in Pediatric Patients. *Journal of Pediatric Orthopedics*, 30(1), 76–81.
<http://doi.org/10.1097/BPO.0b013e3181c6b257>
- Bowery, N. G. (2006). GABAB receptor: a site of therapeutic benefit. *Current Opinion in Pharmacology*, 6(1), 37–43. <http://doi.org/10.1016/j.coph.2005.10.002>
- Brown, K. M., Roy, K. K., Hockerman, G. H., Doerksen, R. J., & Colby, D. A. (2015). Activation of the γ -Aminobutyric Acid Type B (GABAB) Receptor by Agonists and Positive Allosteric Modulators. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(16), 6336–6347.
<http://doi.org/10.1021/jm5018913>
- Bullinger, M., Morfeld, M., Kohlmann, T., Nantke, J., van den Bussche, H., Dodt, B., ... Schulz, H. (2003). Der SF-36 in der rehabilitationswissenschaftlichen Forschung – Ergebnisse aus dem Norddeutschen Verbund für Rehabilitationsforschung (NVRF) im Förderschwerpunkt Rehabilitationswissenschaften. *Rehabilitation*, 42(4), 218–225.
<http://doi.org/10.1055/s-2003-41645>
- Campbell, W. M., Ferrel, A., McLaughlin, J. F., Grant, G. A., Loeser, J. D., Graubert, C., & Bjornson, K. (2002). Long-term safety and efficacy of continuous intrathecal baclofen. *Developmental Medicine and Child Neurology*, (10), 660–665.
<http://doi.org/10.1017/S0012162201002729>
- Chalifoux, J. R., & Carter, A. G. (2011). GABAB receptor modulation of synaptic function. *Current Opinion in Neurobiology*, 21(2), 339–344.
<http://doi.org/10.1016/j.conb.2011.02.004>
- Chung, C.-Y., Chen, C.-L., & Wong, A. M.-K. (2011). Pharmacotherapy of Spasticity in Children With Cerebral Palsy. *Journal of the Formosan Medical Association*, 110(4), 215–222.
[http://doi.org/10.1016/S0929-6646\(11\)60033-8](http://doi.org/10.1016/S0929-6646(11)60033-8)

- Coffey, R. J., Cahill, D., Steers, W., Park, T. S., Ordia, J., Meythaler, J., ... Leibrock, L. G. (1993). Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *Journal of Neurosurgery*, 78(2), 226–232.
<http://doi.org/10.3171/jns.1993.78.2.0226>
- Dahlseng, M. O., Finbråten, A.-K., Júlíusson, P. B., Skranes, J., Andersen, G., & Vik, T. (2012). Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatrica*, 101(1), 92–98. <http://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02412.x>
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie. S1-Leitlinie: Therapie des spastischen Syndroms. September 2012. URL: <http://www.dgn.org/leitlinien/2431-II-89-2012-therapie-des-spastischen-syndroms>
- Draulans, N., Vermeersch, K., Degraeuwe, B., Meurrens, T., Peers, K., Nuttin, B., & Kiekens, C. (2013). Intrathecal baclofen in multiple sclerosis and spinal cord injury: complications and long-term dosage evolution. *Clinical Rehabilitation*, 27(12), 1137–1143.
<http://doi.org/10.1177/0269215513488607>
- Dvorak, E. M., Mcguire, J. R., & Nelson, M. E. S. (2010). Incidence and Identification of Intrathecal Baclofen Catheter Malfunction. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2(8), 751–756. <http://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.01.016>
- Dziurzynski, K., Mcleish, D., Ward, M., & Iskandar, B. J. (2006). Placement of baclofen pumps through the foramen magnum and upper cervical spine. *Child's Nervous System*, 22(3), 270–273. <http://doi.org/10.1007/s00381-004-1129-6>
- Fachinformation Lioresal® intrathecal 10mg/20ml Infusionslösung; Lioresal® intrathecal 10mg/5ml Infusionslösung. Stand: November 2014. Novartis Pharma, Nürnberg, Zulassungsnummern: 39917.00.01; 39917.01.01

- Finbråten, A.-K., Martins, C., Andersen, G. L., Skranes, J., Brannsether, B., Júlíusson, P. B., ... Vik, T. (2015). Assessment of body composition in children with cerebral palsy: a cross-sectional study in Norway. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57(9), 858–864. <http://doi.org/10.1111/dmcn.12752>
- Fjelstad, A.-B., Hommelstad, J., & Sorteberg, A. (2009). Infections related to intrathecal baclofen therapy in children and adults: frequency and risk factors. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 4(5), 487–493. <http://doi.org/10.3171/2009.6.PEDS0921>
- Gandek, B., Sinclair, S. J., Kosinski, M., & Ware, J. E. (2004). Psychometric Evaluation of the SF-36® Health Survey in Medicare Managed Care. *Health Care Financing Review*, 25(4), 5–25.
- Gleixner, C., Müller, M., Wirth, S. (Hg.) (20013/14): Neurologie und Psychiatrie für Studium und Praxis. 9. Aufl. Breisach: Medizinische Verlags- und Informationsdienste. S.229
- Gooch, J. L., Oberg, W. A., Grams, B., Ward, L. A., & Walker, M. L. (2004). Care provider assessment of intrathecal baclofen in children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46(8), 548–552. <http://doi.org/10.1017/S001216220400091X>
- Gray, N., Morton, R. E., Brimlow, K., Keetley, R., & Vloeberghs, M. (2012). Goals and outcomes for non ambulant children receiving continuous infusion of intrathecal baclofen. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(5), 443–448. <http://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.01.003>
- Hägglund, G., Andersson, S., Düppe, H., Pedertsen, H.L., Nordmark, E., & Westbom, L. (2005). Prevention of severe contractures might replace multilevel surgery in cerebral palsy: results of a population-based health care programme and new techniques to reduce spasticity. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*, 14(4), 269–273. <http://doi.org/10.1097/01202412-200507000-00007>

- Hales, C. N., Barker, D. J. P., Clark, P. M. S., Cox, L. J., Fall, C., Osmond, C., & Winter, P. D. (1991). Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 303(6809), 1019–1022.
- Hallett, M. (2015). Explanation of timing of botulinum neurotoxin effects, onset and duration, and clinical ways of influencing them. *Toxicon*, 107, 64–67.
<http://doi.org/10.1016/j.toxicon.2015.07.013>
- Heetla, H. W., Staal, M. J., Kliphuis, C., & van Laar, T. (2009). The incidence and management of tolerance in intrathecal baclofen therapy. *Spinal Cord*, 47(10), 751–756.
<http://doi.org/10.1038/sc.2009.34>
- Heinen, F., Desloovere, K., Schroeder, A. S., Berweck, S., Borggraefe, I., van Campenhout, A., ... Molenaers, G. (2010). The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 14(1), 45–66. <http://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.09.005>
- Hoving, M. A., van Raak, E. P. M., Spincemaille, G. H. J.J., van Kranen-Mastenbroek, V. H. J. M., van Kleef, M., Gorter, J. W., & Vles, J. S.H. (2009). Safety and one-year efficacy of intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy. *European Journal of Paediatric Neurology*, 13(3), 247–256.
<http://doi.org/10.1016/j.ejpn.2008.05.002>
- Huang, D., Huang, S., Peers, C., Du, X., Zhang, H., & Gamper, N. (2015). GABAB receptors inhibit low-voltage activated and high-voltage activated Ca²⁺ channels in sensory neurons via distinct mechanisms. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 465(2), 188–193. <http://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.07.137>
- Hurvitz, E. A., Green, L. B., Hornyak, J. E., Khurana, S. R., & Koch, L. G. (2008). Body Mass Index Measures in Children with Cerebral Palsy Related to Gross Motor Function Classification: A Clinic-Based Study *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(5), 395–403. <http://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181617736>

- James, P. T. (2004). Obesity: The Worldwide Epidemic. *Clinics in Dermatology*, 22(4), 276–280. <http://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.01.010>
- Johnston, M. V, & Hagberg, H. (2007). Sex and the pathogenesis of cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 49(1), 74–78. Journal Article, Review. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.0199a.x>
- Koop, S. E. (2009). Scoliosis in cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 51(SUPPL. 4), 92–98. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03461.x>
- Krach, L. E. (2001). Pharmacotherapy of Spasticity: Oral Medications and Intrathecal Baclofen. *Journal of Child Neurology*, 16(1), 31–36. <http://doi.org/10.1177/088307380101600106>
- Krach, L. E., Kriel, R. L., Gilmartin, R. C., Swift, D. M., Storrs, B. B., Abbott, R., ... Nadell, J. M. (2005). GMFM 1 year after continuous intrathecal baclofen infusion. *Pediatric Rehabilitation*, 8(3), 207–213. <http://doi.org/10.1080/13638490400021479>
- Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Geiß, H. C., Hesse, V., ... Hebebrand, J. (2001). Perzentile für den body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. *Monatsschrift Fur Kinderheilkunde*, 149(8), 807–818. <http://doi.org/10.1007/s001120170107>
- Kumar, K., Sharma, S., Kumar, P., & Deshmukh, R. (2013). Therapeutic potential of GABAB receptor ligands in drug addiction, anxiety, depression and other CNS disorders. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 110, 174–184. <http://doi.org/10.1016/j.pbb.2013.07.003>
- Lance, J. W. (1980). The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*, 30(12), 1303–1313. Comparative Study, Journal Article.

- Liu, J. K., & Walker, M. L. (2005). Posterior cervical approach for intrathecal baclofen pump insertion in children with previous spinal fusions Technical Note. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 102(1), 119–122.
<http://doi.org/10.3171/ped.2005.102.1.0119>
- Love, S., Gibson, N., Smith, N., Bear, N., & Blair, E. (2016). Interobserver reliability of the Australian Spasticity Assessment Scale (ASAS). *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58(52), 18–24. <http://doi.org/10.1111/dmcn.13000>
- Lüllmann, H., Mohr, K., Wehling, M. (Hg.) (2003): Pharmakologie und Toxikologie. 15. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. S.254
- Margetis, K., Korfiatis, S. I., Gatzonis, S., Boutos, N., Stranjalis, G., Boviatisis, E., & Sakas, D. E. (2014). Intrathecal Baclofen Associated With Improvement of Consciousness Disorders in Spasticity Patients. *Neuromodulation*, 17(7), 699–704.
<http://doi.org/10.1111/ner.12147>
- McCall, T. D., & MacDonald, J. D. (2006). Cervical catheter tip placement for intrathecal baclofen administration. *Neurosurgery*, 59(3), 634–640.
<http://doi.org/10.1227/01.NEU.0000227570.40402.77>
- Motta, F., & Antonello, C. E. (2014). Analysis of complications in 430 consecutive pediatric patients treated with intrathecal baclofen therapy: 14-year experience Clinical article. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 13(3), 301–306.
<http://doi.org/10.3171/2013.11.PEDS13253>
- Motta, F., Antonello, C. E., & Stignani, C. (2011). Intrathecal baclofen and motor function in cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 53(5), 443–448.
<http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03904.x>

- Muquit, S., Ughratdar, I., Ingale, H., & Vloeberghs, M. (2012). Cervical catheter placement for intrathecal baclofen test dose: is it safe? *Child's Nervous System*, 28(6), 919–922. <http://doi.org/10.1007/s00381-012-1711-2>
- Narendran, R. C., Duarte, R. V, Valyi, A., & Eldabe, S. (2015). The need for and provision of intrathecal baclofen therapy for the management of spasticity in England: an assessment of the Hospital Episode Statistics database. *BMJ Open*, 5(6), 1–6. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007517>
- Nielsen, J. F., Hansen, H. J., Sunde, N., & Christensen, J. J. (2002). Evidence of tolerance to baclofen in treatment of severe spasticity with intrathecal baclofen. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 104(2), 142–145. [http://doi.org/10.1016/S0303-8467\(02\)00009-4](http://doi.org/10.1016/S0303-8467(02)00009-4)
- Ochs, G., Naumann, C., Dimitrijevic, M., & Sindou, M. (1999). Intrathecal Baclofen Therapy for Spinal Origin Spasticity: Spinal Cord Injury, Spinal Cord Disease, and Multiple Sclerosis. *Neuromodulation*, 2(2), 108–119. <http://doi.org/10.1046/j.1525-1403.1999.00108.x>
- Oeffinger, D. J., Gurka, M. J., Kuperminc, M., Hassani, S., Buhr, N., & Tylkowski, C. (2014). Accuracy of skinfold and bioelectrical impedance assessments of body fat percentage in ambulatory individuals with cerebral palsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 56(5), 475–481. <http://doi.org/10.1111/dmcn.12342>
- Otero-Romero, S., Sastre-Garriga, J., Comi, G., Hartung, H.-P., Soelberg Sørensen, P., Thompson, A. J., ... Montalban, X. (2016). Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper. *Multiple Sclerosis Journal*, 1–11. <http://doi.org/10.1177/1352458516643600>
- Overgård, T. M., Kjærsgaard-hansen, L., Søre, M., & Illum, N. O. (2015). Positive experience with intrathecal baclofen treatment in children with severe cerebral palsy. *Danish Medical Journal*, 61(1), 1–6.

- Pascoe, J., Thomason, P., Graham, H. K., Reddihough, D., & Sabin, M. A. (2016). Body mass index in ambulatory children with cerebral palsy: A cohort study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 52(4), 417–421. <http://doi.org/10.1111/jpc.13097>
- Penn, R. D. (1992). Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. *Journal of Neurosurgery*, 77(2), 236–240. <http://doi.org/10.3171/jns.1992.77.2.0236>
- Pfeifer, L. I., Silva, D. B. R., Funayama, C. A. R., & Santos, J. L. (2009). Classification of cerebral palsy: Association between gender, age, motor type, topography and Gross Motor Function. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 67(4), 1057–1061. <http://doi.org/10.1590/S0004-282X2009000600018>
- Pin, T. W., McCartney, L., Lewis, J., & Waugh, M.-C. (2011). Use of intrathecal baclofen therapy in ambulant children and adolescents with spasticity and dystonia of cerebral origin: a systematic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 53(10), 885–895. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.03992.x>
- Pistoia, F., Sacco, S., Sarà, M., Franceschini, M., & Carolei, A. (2015). Intrathecal Baclofen: Effects on Spasticity, Pain, and Consciousness in Disorders of Consciousness and Locked-in Syndrome. *Current Pain and Headache Reports*, 19(1), 466. <http://doi.org/10.1007/s11916-014-0466-8>
- Plassat, R., Verbe, B., Perrouin, M., Menei, P., Menegalli, D., Mathé, J. F., & Richard, I. (2004). Treatment of spasticity with intrathecal Baclofen administration: long-term follow-up, review of 40 patients. *Spinal Cord*, 42(12), 686–693. <http://doi.org/10.1038/sj.sc.3101647>
- Reichel, G. (Hg.) (2004): Therapieleitfaden Spastik-Dystonien. 2. Aufl. Bremen: Uni-Med Verlag (Uni-Med Science). S.12, S.13-14, S.26, S.27, S.28, S.48-49, S. 50-51

- Rosenbaum, P. L., Walter, S. D., Hanna, S. E., Palisano, R. J., Russell, D. J., Raina, P., ... Galuppi, B. E. (2002). Prognosis for Gross Motor Function in Cerebral Palsy: Creation of Motor Development Curves. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 288(11), 1357–1363. <http://doi.org/10.1001/jama.288.11.1357>
- Sadiq, S. A., & Wang, G. C. (2006). Long-term intrathecal baclofen therapy in ambulatory patients with spasticity. *Journal of Neurology*, 253(5), 563–569. <http://doi.org/10.1007/s00415-005-0060-4>
- Samson-Fang, L. J., & Stevenson, R. D. (2000). Identification of malnutrition in children with cerebral palsy: poor performance of weight-for-height centiles. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42(3), 162–168. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00064.x>
- Sarà, M., Pistoia, F., Mura, E., Onorati, P., & Govoni, S. (2009). Intrathecal baclofen in patients with persistent vegetative state: 2 hypotheses. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(7), 1245–1249. <http://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.01.012>
- Sivakumar, G., Yap, Y., Tsegaye, M., & Vloeberghs, M. (2010). Intrathecal baclofen therapy for spasticity of cerebral origin-does the position of the intrathecal catheter matter? *Child's Nervous System*, 26(8), 1097–1102. <http://doi.org/10.1007/s00381-010-1124-z>
- Smithers-Sheedy, H., McIntyre, S., Gibson, C., Meehan, E., Scott, H., Goldsmith, S., ... Blair, E. (2016). A special supplement: Findings from the Australian Cerebral Palsy Register, birth years 1993 to 2006. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58(S2), 5–10. <http://doi.org/10.1111/dmcn.13026>
- Staal, C., Arends, A., & Ho, S. (2003). A Self-Report of Quality of Life of Patients Receiving Intrathecal Baclofen Therapy. *Rehabilitation Nursing*, 28(5), 159–163. <http://doi.org/10.1002/j.2048-7940.2003.tb02050.x>

- Stallings, V. A., Cronk, C. E., Zemel, B. S., & Charney, E. B. (1995). Body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *Journal of Pediatrics*, 126(5 1), 833–839. [http://doi.org/10.1016/S0022-3476\(95\)70424-8](http://doi.org/10.1016/S0022-3476(95)70424-8)
- Stetkarova, I., Brabec, K., Vasko, P., & Mencl, L. (2015). Intrathecal Baclofen in Spinal Spasticity: Frequency and Severity of Withdrawal Syndrome. *Pain Physician*, 18(4), 633–641.
- Stevenson, R. D., Conaway, M., Chumlea, W. C., Rosenbaum, P., Fung, E. B., Henderson, R. C., ... Stallings, V. A. (2006). Growth and Health in Children With Moderate-to-Severe Cerebral Palsy. *Pediatrics*, 118(3), 1010–1018. <http://doi.org/10.1542/peds.2006-0298>
- Stokic, D. S., & Yablon, S. A. (2007). Neurophysiological basis and clinical applications of the H-reflex as an adjunct for evaluating response to intrathecal baclofen for spasticity. *Acta Neurochirurgica. Supplement*, 97(Pt 1), 231–241. Evaluation Studies, Journal Article, Research Support, N.I.H., Extramural, Research Support, Non-U.S. Gov't, Review.
- Strobl, W., Theologis, T., Brunner, R., Kocer, S., Viehweger, E., Pascual-Pascual, I., & Placzek, R. (2015). Best Clinical Practice in Botulinum Toxin Treatment for Children with Cerebral Palsy. *Toxins*, 7(5), 1629–1648. <http://doi.org/10.3390/toxins7051629>
- Ucar, T., Kazan, S., Turgut, U., & Karaman Samanci, N. (2011). Outcomes of Intrathecal Baclofen (ITB) Therapy in Spasticity. *Turkish Neurosurgery*, 21(1), 59–65.
- Uchiyama, T., Nakanishi, K., Fukawa, N., Yoshioka, H., Murakami, S., Nakano, N., & Kato, A. (2012). Neuromodulation Using Intrathecal Baclofen Therapy for Spasticity and Dystonia. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 52(7), 463–469. <http://doi.org/10.2176/nmc.52.463>

- Varhabhatla, N. C., & Zuo, Z. (2012). Rising Complication Rates after Intrathecal Catheter and Pump Placement in the Pediatric Population: Analysis of National Data Between 1997 and 2006. *Pain Physician, 15*(1), 65–74.
- Vender, J. R., Hester, S., Waller, J. L., Rekito, A., & Lee, M. R. (2006). Identification and management of intrathecal baclofen pump complications: a comparison of pediatric and adult patients. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics, 104*(1), 9–15.
<http://doi.org/10.3171/ped.2006.104.1.9>
- Ward, A., Hayden, S., Dexter, M., & Scheinberg, A. (2009). Continuous intrathecal baclofen for children with spasticity and/or dystonia: Goal attainment and complications associated with treatment. *Journal of Paediatrics and Child Health, 45*(12), 720–726.
<http://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2009.01601.x>
- Wimalasundera, N., & Stevenson, V. L. (2016). Cerebral palsy. *Practical Neurology, 16*(3), 184–194. <http://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001184>
- Witt, C. E., Goldin, A. B., Vavilala, M. S., & Rivara, F. P. (2016). Effect of body mass index percentile on pediatric gastrointestinal surgery outcomes. *Journal of Pediatric Surgery, 51*(9), 1473–1479. <http://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.02.085>
- Zdolsek, H. A., Olesch, C., Antolovich, G., & Reddihough, D. (2011). Intrathecal baclofen therapy: Benefits and complications. *Journal of Intellectual & Developmental Disability, 36*(3), 207–213. <http://doi.org/10.3109/13668250.2011.595707>
- Zhang, J. Y., Oskoui, M., & Shevell, M. (2015). A Population-Based Study of Communication Impairment in Cerebral Palsy. *Journal of Child Neurology, 30*(3), 277–284.
<http://doi.org/10.1177/0883073814538497>

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Ermittlung der Befüllstelle anhand der Schablone	19
Abbildung 2: Befüllung der Pumpe unter sterilen Bedingungen	19
Abbildung 3: Befüllungskit	19
Abbildung 4: Auslesung und Umprogrammierung der Pumpe	20
Abbildung 5: Geschlechterverteilung	22
Abbildung 6: Indikation der zu Grunde liegenden Erkrankung zur Pumpimplantation	23
Abbildung 7: Ursache der Spastik (Patientenzahl und Prozentangabe)	23
Abbildung 8: Häufigste Begleiterkrankungen der Kinder	24
Abbildung 9: Durchschnittliches Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Testung	25
Abbildung 10: Aufgetretene Komplikationen während der Testung	26
Abbildung 11: initiale Dosis während der Testung in µg/d	26
Abbildung 12: kurz- und längerfristig aufgetretene postoperative Komplikationen nach Pumpimplantation	28
Abbildung 13: Postoperative Komplikationen in Korrelation zum BMI	29
Abbildung 14: BMI der Kinder zum Zeitpunkt der Pumpimplantation	29
Abbildung 15: Bewertung des gesundheitlichen Zustandes der Kinder vorher/nachher	33
Abbildung 16: Bewertung des Schmerzzustandes vorher/nachher	34
Abbildung 17: Bewertung des pflegerischen Aufwandes vorher/nachher	35
Abbildung 18: Beurteilung des medizinischen Kontrollaufwand vorher/nachher	36
Abbildung 19: Bewertung aller Ängste und Sorgen der Eltern/Betreuer vor und nach der Pumpimplantation zur intrathekalen Baclofeninfusion	38
Abbildung 20: Meinung zur Angst der Eltern/Betreuer vor OP- Komplikationen vorher/nachher	39
Abbildung 21: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor einer Infektion vorher/nachher	40
Abbildung 22: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor Überdosierung vorher/nachher	41
Abbildung 23: Beurteilung der Angst vor Veränderungen des Wachheitszustandes vorher/nachher	42

Abbildung 24: Beurteilung der Angst der Eltern/Betreuer vor vermehrter Müdigkeit vorher/nachher	43
Abbildung 25: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor technischem Versagen der Pumpe vorher/nachher	44
Abbildung 26: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor allgemeinem Versagen der Therapie vorher/nachher	45
Abbildung 27: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor keiner Wirkung der Pumpe vorher/nachher	46
Abbildung 28: Bewertung der Angst der Eltern/Betreuer vor ungünstiger Beeinflussung des Allgemeinzustandes des Kindes vorher/nachher	47
Abbildung 29: Beurteilung der Angst der Eltern/Betreuer vor Nebenwirkungen vorher/nachher	48
Abbildung 30: subjektive Bewertung der Eltern zur Therapie mit einer Pumpe zur intrathekalen Baclofenabgabe	49
Abbildung 31: Aussage der Eltern über die Angst des Kindes vor einer Operation.....	49
Abbildung 32: Beurteilung des Aktivitätszustandes in der Therapie vorher/nachher.....	51
Abbildung 33: Bewertung der Ausdauerfähigkeit des Kindes bei der Therapie vorher/nachher	52
Abbildung 34: Die am stärksten beeinträchtigte Körperregion vorher.....	53
Abbildung 35: Die am stärksten beeinträchtigte Körperregion nachher.....	53
Abbildung 36: Positive Aspekte der intrathekalen Baclofentherapie laut Physiotherapeuten	54
Abbildung 37: Negative Aspekte der intrathekalen Baclofentherapie laut Physiotherapeuten	55
Abbildung 38: Weitere Änderungen durch die intrathekale Baclofentherapie laut Aussagen der Physiotherapeuten.....	56
Tabelle 1: postoperative Komplikationen (<4Wochen,>4Wochen, keine) bei unterschiedlichen Operateuren.....	30
Tabelle 2: Initiale Baclofendosis, die auf der Pumpe programmiert wurde	31
Tabelle 3: Ängste und Sorgen der Eltern vor der OP und rückwirkende Einschätzung	37

Formel 1: Chemische Darstellung von Baclofen (Lioresal®) 9
Formel 2: Chemische Darstellung von GABA 9

8. Anlagen

8.1. Fragebogen der Eltern

Sehr geehrte Eltern,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an der Auswertung der intrathekalen Baclofenpumpen Ihres Kindes teilzunehmen. Dieser Fragebogen dient der Erfassung des Zustandes Ihres Kindes vor und nach dem Einsatz der Pumpe, sowie Ihren Bedenken und Sorgen über den Einsatz der Baclofenpumpe.

Hierbei handelt es sich um eine anonyme Befragung.

Fragen 1) bis 5) beziehen sich auf den Zustand Ihres Kindes sowie Ihren Sorgen VOR dem Einsatz der Baclofenpumpe:

- 1) Wie würden Sie den gesundheitlichen Zustand Ihres Kindes vor der Behandlung mit einer intrathekalen Baclofenpumpe bewerten?

1= SEHR GUT, 2= GUT, 3= WENIGER GUT, 4= MÄßIG, 5= SCHLECHT, 6= SEHR SCHLECHT

Sehr gut	Gut	Weniger gut	Mäßig	Schlecht	Sehr schlecht
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 2) Wie würden Sie die Schmerzen Ihres Kindes vor der Behandlung einschätzen?

1= KEINE, 2= WENIG, 3= ERTRÄGLICH, 4= STARK, 5= SEHR STARK, 6= UNERTRÄGLICH

Keine	Wenig	Erträglich	Viel	Sehr viel	Unerträglich
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 3) Wie würden Sie den pflegerischen Aufwand Ihres Kindes vor der Therapie mit einer Baclofenpumpe beschreiben?

1= KEINER, 2= WENIG, 3= ERTRÄGLICH, 4= VIEL, 5= SEHR VIEL, 6= UNERTRÄGLICH

Keiner	Wenig	Erträglich	Viel	Sehr viel	Unerträglich
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4) Wie würden Sie den Aufwand zur medizinischen Kontrolle Ihres Kindes vor dem Einsatz der Baclofenpumpe einschätzen?

1= SEHR WENIG, 2= WENIG, 3= WIE AKTUELL, 4= AUFWENDIG, 5= SEHR STARK

Sehr wenig	Wenig	Wie aktuell	Aufwendig	Sehr aufwendig
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5) Wie würden Sie Ihre Ängste und Sorgen zu folgenden Themen vor der Operation angeben?

1= GAR KEINE, 2= ETWAS, 3= MITTEL, 4= STARK, 5= SEHR STARK

	Gar keine	Etwas	Mittel	Stark	Sehr stark
Angst vor:					
OP- Komplikation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infektion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Überdosierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wachheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versagen der Pumpe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allgemeines Versagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Keine Wirkung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ungünstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes des Kindes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fragen 6) bis 12) beziehen sich auf den Zustand Ihres Kindes sowie Ihren Sorgen NACH dem Einsatz der Baclofenpumpe:

6) Wie würden Sie den gesundheitlichen Zustand Ihres Kindes nach der Behandlung mit einer intrathekalen Baclofenpumpe bewerten?

1= SEHR GUT, 2= GUT, 3= WENIGER GUT, 4= MÄßIG, 5= SCHLECHT, 6= SEHR SCHLECHT

Sehr gut	Gut	Weniger gut	Mäßig	Schlecht	Sehr schlecht
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7) Wie würden Sie die Schmerzen Ihres Kindes nach der Behandlung einschätzen?

1= KEINE, 2= WENIG, 3= ERTRÄGLICH, 4= VIEL, 5= SEHR VIEL, 6= UNERTRÄGLICH

Keine	Wenig	Erträglich	Viel	Sehr viel	Unerträglich
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8) Wie würden Sie den pflegerischen Aufwand Ihres Kindes nach der Therapie mit einer Baclofenpumpe beschreiben?

1= KEINE, 2= WENIG, 3= ERTRÄGLICH, 4= VIEL, 5= SEHR VIEL, 6= UNERTRÄGLICH

Keine	Wenig	Erträglich	Viel	Sehr viel	Unerträglich
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9) Wie würden Sie den Aufwand für das Auffüllen der Pumpe bewerten?

1= SEHR WENIG, 2= WENIG, 3= WIE ZUVOR, 4= AUFWENDIG, 5= SEHR AUFWENDIG

Sehr wenig	Wenig	Wie zuvor	Aufwendig	Sehr aufwendig
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10) Wie würden Sie Ihre Ängste über die Operation rückwirkend einschätzen?
Waren diese berechtigt?

1=NICHT NOTWENDIG, 2= ETWAS, 3= MITTEL, 4= STARK, 5= SEHR STARK

	Nicht notwendig	Etwas	Mittel	Stark	Sehr stark
Angst vor:					
OP- Komplikation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infektion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Überdosierung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wachheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Versagen der Pumpe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allgemeines Versagen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Keine Wirkung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ungünstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes des Kindes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nebenwirkungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11) Hatte Ihr Kind, Ihrer Einschätzung nach, Angst vor dem Eingriff?

1=GAR KEINE, 2=ETWAS, 3=GRÖßERE, 4= SEHR GROßE, 5= KEINE ANGABE

Gar keine	Etwas	Größere	Sehr große	Keine Angabe
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12) Wie würden Sie die Behandlung mit einer intrathekalen Baclofenpumpe bewerten?

1= SEHR GUT, 2= GUT, 3= WENIGER GUT, 4= MÄßIG, 5= SCHLECHT, 6= SEHR SCHLECHT

Sehr gut	Gut	Weniger gut	Mäßig	Schlecht	Sehr schlecht
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

13) Würden Sie den Einsatz einer Baclofenpumpe an Familien mit ähnlichen Krankheitsbildern weiterempfehlen?

Ja	Nein
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8.2. Fragebogen der Physiotherapeuten

Sehr geehrte Physiotherapeuten,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft an der Auswertung der intrathekalen Baclofenpumpen des von Ihnen behandelten Kindes teilzunehmen. Dieser Fragebogen dient der Erfassung des physischen Zustandes des Kindes vor und nach dem Einsatz der Pumpe, sowie Ihren Einschätzungen über den Effekt der Baclofenpumpe an Extremitäten und Rumpf.

Fragen 1) bis 3) beziehen sich auf den Zustand Ihres Kindes sowie Ihren Sorgen VOR dem Einsatz der Baclofenpumpe:

- 1) Wie würden Sie den Aktivitätszustand des Kindes vor dem Einsatz der Baclofenpumpe beschreiben?

1=SEHR MÜDE, 2= MÜDE, 3= NORMAL*, 4= AKTIV, 5= SEHR AKTIV

Sehr müde

☐

Müde

☐

Normal*

☐

Aktiv

☐

Sehr Aktiv

☐

*Normal= äquivalent zu anderen Kinder gleichen Alters

- 2) Wie würden Sie die Ausdauerfähigkeit des Kindes vor dem Einsatz des Baclofenpumpe bewerten?

1=SEHR GERNG, 2= GERING, 3= NORMAL, 4= AUSDAUERND, 5= SEHR AUSDAUERND

Sehr gering

☐

Gering

☐

Normal

☐

Ausdauernd

☐

Sehr ausdauernd

☐

- 3) Welche Körperregion (Arme/ Beine/ etc.) war vor der Pumpimplantation am stärksten beeinträchtigt?

Fragen 4) bis 7) beziehen sich auf den Zustand Ihres Kindes sowie Ihren Sorgen NACH dem Einsatz der Baclofenpumpe:

4) Wie würden Sie den Aktivitätszustand des Kindes nach dem Einsatz der Baclofenpumpe beschreiben?

1=SEHR MÜDE, 2= MÜDE, 3= NORMAL, 4= AKTIV, 5= SEHR AKTIV

Sehr müde

☐

Müde

☐

Normal

☐

Aktiv

☐

Sehr Aktiv

☐

5) Wie würden Sie die Ausdauerfähigkeit des Kindes nach dem Einsatz der Baclofenpumpe bewerten?

1=SEHR GERING, 2= GERING, 3= NORMAL, 4= AUSDAUERND, 5= SEHR AUSDAUERND

Sehr gering

☐

Gering

☐

Normal

☐

Ausdauernd

☐

Sehr ausdauernd

☐

6) Welche Körperregion ist nach dem Eingriff am stärksten beeinträchtigt?

7) Was sehen Sie positiv an der Baclofenpumpe?

8) Was sehen Sie negativ?

9) Was hat sich durch die Pumpe noch geändert?

9. Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Datum

.....

Unterschrift

10. Curriculum vitae

I. Persönliche Angaben

Name:	Kristin Andrea Küpper
Geburtstag und –ort:	17.09.1989 in Bonn
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	ledig

II. Schulische Laufbahn

September 1995 bis Juni 1999	Grundschule Am Pleiser Wald, Sankt Augustin
August 1999 bis Juni 2008	Rhein- Sieg- Gymnasium, Sankt Augustin; Abschluss Abitur
Juni 2005 bis Dezember 2005	Robina State High School, Queensland, Australien

III. Berufliche Tätigkeiten

Juli 2009	Abschluss Lehrgang Rettungssanitäter mit bestandener Abschlussprüfung „gut“ an der Malteser Schule Bonn
August- Oktober 2009	Arbeit als Rettungssanitäterin im Bereich Krankentransport beim Malteser Hilfsdienst e.V. in Sankt Augustin
November 2009- März 2010	Freiwilliges Soziales Jahr beim Malteser Hilfsdienst e.V. in Sankt Augustin
August/September 2012- Juli 2013	Studentische Aushilfskraft, Leitung Gesprächsführungskurs, Abteilung Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Leipzig

IV. Studium

SS 2010 – Juni 2011	Studium an der Johannes Gutenberg Universität Mainz im Fach Zahnmedizin
SS 2011 – September 2011	Rückwirkende Immatrikulation an der Philipps- Universität Marburg im Fach Humanmedizin
WS 2012 bis jetzt	Immatrikulation an der Universität Leipzig im Fach Humanmedizin (Physikum August 2012, schriftl. Staatsexamen Oktober 2015)
seit Mai 2016 bis jetzt	Praktisches Jahr, Klinikum Sankt Georg, Leipzig; Universitätsklinikum Leipzig

11. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Andreas Merkenschlager, Chefarzt der Abteilung Neuropädiatrie der Kinderklinik des Universitätsklinikums Leipzig für die Möglichkeit, in seiner Abteilung meine Dissertation anfertigen zu dürfen.

Ich danke Herrn Dr. med. Matthias Bernhard für die Vergabe dieses interessanten Themas, sowie für die Betreuung während des Entstehungsprozesses und des gesamten Zeitraumes. Mittels fachlicher Kompetenz, unterstützenden Ratschlägen und Vertrauen ermöglichte er mir diese Doktorarbeit.

Mein weiterer Dank gilt den Mitarbeiter/ -innen auf der Station E 02-2, welche mir jederzeit Zugang zu den Arbeitsplätzen und Räumlichkeiten ermöglicht haben.

Ich danke Andreas Knipp für die tatkräftige Unterstützung bei der Berechnung meiner Statistik.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne die weder dieses Studium, noch diese Dissertation möglich gewesen wären, sowie meinem Freund Florian für seine stets motivierenden Worte und seine Unterstützung in jeglicher Hinsicht.